



Universidade Nova de Lisboa

Escola Nacional de Saúde Pública

**Dose de radiação e risco para a saúde em doentes
com Linfoma**

Sónia Alexandra Alves Gonçalves

Julho de 2015



Universidade Nova de Lisboa

Escola Nacional de Saúde Pública

**Dose de radiação e risco para a saúde em doentes
com Linfoma não-Hodgkin submetidos a estudos
de TC**

**Trabalho de Projeto apresentado para cumprimento dos requisitos necessários à
obtenção do grau de Mestre em Saúde Pública realizado sob a orientação
científica do Professor Doutor Florentino Serranheira**

Julho de 2015

“ A alegria está na luta, na tentativa, no sofrimento envolvido e não na vitória propriamente dita”.

Mahatma Gandhi

Agradecimentos

Gostava de deixar algumas palavras de apreço a algumas pessoas que sem elas estou convicta que não teria sido possível concluir esta etapa da minha vida profissional.

Dirijo as minhas primeiras palavras de agradecimento às três pessoas mais importantes da minha vida, o meu marido Miguel e às duas “pérolas preciosas” que enfeitam a minha vida, as minhas filhas Joana e Daniela. Peço-vos desculpa pelas ausências em alguns momentos importantes das vossas vidas.

Aos meus pais, Dulce e António pelo carinho constante e pela orientação familiar. Sem eles seria impossível ter chegado até aqui.

Aos meus sogros, Teresa e Jorge e à minha cunhada Rita pelas constantes palavras de incentivo e motivação.

Gostaria de deixar um agradecimento muito especial ao meu orientador, o Professor Doutor Florentino Serranheira porque sem a sua disponibilidade, orientação e entusiasmo não teria sido possível “caminhar” nesta minha aventura.

Ao Professor Doutor Nuno Matela da Unidade de Investigação do Instituto de Biofísica e Engenharia Biomédica da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa pelos conhecimentos e esclarecimentos prestados.

De uma forma pontual mas não menos importante gostava de agradecer ao Serviço de Radiologia do IPOLFG: ao Diretor Dr. José Venâncio, à Técnica Coordenadora Ana Cristina Vicente, à Técnica Subcoordenadora Técnica Laura Brizida, ao Físico Hospitalar Engenheiro José Afonso e a todos os meus colegas Técnicos de Radiologia.

À Técnica de Radiologia Filipa Borlinhas pela sua amizade, por ter sido incansável na disponibilidade demonstrada e na ajuda com os seus conhecimentos na área científica.

À Diretora do Serviço de Hematologia do IPOLFG, Professora Doutora M. Gomes da Silva pelo apoio prestado, pelo seu conhecimento, pela sua

amabilidade, simpatia e pela preocupação constante na disponibilização de artigos científicos e dados que foram relevantes para este estudo.

Ao Diretor do serviço de Anatomia Patológica do IPOLFG, Dr. José Cabeçadas e à Técnica Coordenadora Ana Paula Cardoso que prontamente disponibilizaram os dados para que este trabalho fosse exequível.

Resumo

A exposição a radiações ionizantes em tomografia computadorizada (TC) pode constituir-se como um risco para a saúde dos utentes. A TC é utilizada no diagnóstico e follow-up de doentes com Linfoma não-Hodgkin, subtipo Linfoma Difuso das Grandes Células B (LDGCB). O objetivo deste estudo foi determinar a dose efetiva acumulada e o risco de segundas neoplasias nestes doentes, diagnosticados em 2011 no IPOLFG e seguidos na consulta de hematologia até 2013.

Foram avaliados retrospectivamente 70 doentes com base nos registos de dose do “*Patient Protocol*” das TC efetuadas. Em média cada doente fez 12 TC e a dose efetiva acumulada foi de 64,76 mSv (percentil 75). Três doentes foram expostos a doses de radiação superiores 90 mSv e um atingiu 111,72 mSv. Os resultados demonstram ser necessário rever os parâmetros e protocolos de exames de TC: (i) TC crânio (DLP= 777 mGy.cm) e TC abdominal-pélvico (DLP= 628 mGy.cm).

O aumento do número de exames de TC efetuados e a consequente dose parece corresponder a um aumento do risco de segundas neoplasias e risco de morte por doenças neoplásicas durante a vida destes doentes. Os resultados são aparentemente mais significativos para as mulheres, que apresentam o dobro do risco de cancro do pulmão e risco de mortalidade superior em 14% para todas as doenças neoplásicas.

O elevado número de exames de TC realizados por cada doente contribui para o aumento da probabilidade de efeitos deletérios e também para o aumento dos níveis de dose efetiva coletiva na população em geral.

Palavras-chave: Radiação, Dose, Tomografia Computorizada, Linfoma, Níveis Referência Diagnóstico, Risco.

Abstract

Exposure to ionizing radiation of computed tomography (CT) examination may be a risk to the patients' health. CT is used in the diagnosis and follow-up of patients with non-Hodgkin's Lymphoma, subtype Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). This study's objective was to establish the cumulative effective dose and the risk of second cancers diseases in these patients, diagnosed in 2011 at IPOLFG and followed in hematology appointment on this oncologic hospital, up to 2013.

Seventy patients were retrospectively evaluated based on the dose data obtained from the "Protocol Patient" of CT scans performed. On average each patient underwent 12 CT, the cumulative effective dose per patient was 64.76 mSv (75th percentile). Three patients were exposed to higher doses of radiation 90 mSv and one reached 111.72 mSv. The results show the need to review the parameters and CT scans protocols: (i) TC skull (DLP = 777 mGy·cm) and abdominal-pelvic CT (DLP = 628 mGy·cm).

The increase in the number of CT examinations performed and the subsequent dose may correspond to an increased risk of second cancers and risk of death from malignant disease during the life of these patients. The results seem to be more significant for women who have twice the risk of lung cancer and a risk of 14% higher mortality for all cancer diseases.

The high number of CT examinations for each patient contributes to the increased probability of deleterious effects and also to increase the collective effective dose levels in the general population.

Keywords: Radiation, Dose, Computed Tomography, Lymphoma, Diagnostic Reference Levels, Risk.

Índice

Agradecimentos.....	4
Resumo.....	6
Abstract	7
Índice.....	8
Índice de Figuras	10
Índice de Quadros	11
Lista de Abreviaturas.....	12
I. Introdução	14
II. Enquadramento Teórico	16
2.1 Radiações Ionizantes	17
2.1.1 Natureza e propriedades da radiação X.....	17
2.1.2 Interação da radiação X com a matéria	17
2.2 Efeitos biológicos da exposição à radiação X.....	19
2.2.1 Efeitos a curto prazo ou agudos	23
2.2.2 Efeitos a longo prazo ou tardios.....	25
2.3 Exposição à radiação ionizante como um problema de Saúde Pública.....	26
2.4 Princípios fundamentais de Proteção Radiológica	28
2.4.1 Princípio da Justificação.....	29
2.4.2 Princípio da Otimização	29
2.4.3 Aplicação de Limites de Dose.....	30
2.4.4 Proteção Radiológica para exposições médicas.....	31
2.4.5 Grandezas Básicas em Proteção Radiológica e Descritores de Dose.....	32
2.5 Tomografia Computorizada (TC)	35
2.5.1 Componentes dos equipamentos de TC	39
2.5.2 TC Helicoidal.....	40
2.5.3 TC Multidetetores.....	42
2.5.4 Dose de Radiação	42
2.5.5 Índice de dose em tomografia computadorizada (CTDI)	44
2.5.6 Produto Dose Comprimento (DLP)	44
2.5.7 Medidas para reduzir a dose de exposição à radiação em TC	45
2.5.8 Níveis de Referência de Diagnóstico (NRD)	46
2.6 Exposição à radiação ionizante como indutor de doenças neoplásicas	48

2.6.1	Linfoma não-Hodgkin.....	52
2.6.1.1	Recomendações clínicas para o diagnóstico do Linfoma não-Hodgkin Difuso de Grandes Células B (LDGCB).....	54
2.6.1.2	A TC no diagnóstico, avaliação da resposta terapêutica e follow up do LDGCB	55
2.6.2	A previsibilidade de segundas neoplasias para doentes com linfoma	58
III.	Metodologia.....	60
3.1	Objetivos do estudo	60
3.2	Tipo de estudo	60
3.3	Delineamento do estudo	61
3.4	Seleção dos doentes	62
3.4.1	Critérios de seleção de doentes e exames.....	62
3.4.2	População e amostra	63
3.4.3	Número de sujeitos participantes	63
3.5	Aspetos Éticos	63
IV.	Resultados.....	64
4.1	Avaliação da dose de exposição à radiação X	65
4.2	Avaliação do risco decorrente da exposição à radiação X para os doentes com LDGCB	69
V.	Discussão	74
VI.	Conclusões	84
VII.	Recomendações	86
VIII.	Bibliografia.....	87
ANEXO 1	102
ANEXO 2	105

Índice de Figuras

Figura 1 - Curva efeito-dose.....	22
Figura 2 - Equipamentos de Tomografia Computorizada (TC) por milhão de habitantes.....	38
Figura 3 - Contribuição para a dose efetiva coletiva total em percentagem dos 20 exames de radiologia de diagnóstico mais frequentes na Europa	39
Figura 4 - Incidência e mortalidade de cancro estimado no mundo no ano de 2012	50
Figura 5 - Frequência de exames de TC efetuados aos doentes com LDGCB durante dois anos.....	64
Figura 6 - Número de exames de TC efetuados por região anatômica	65
Figura 7 - Média da Dose Efetiva por exame de TC	65
Figura 8 - Distribuição da Dose Efetiva Acumulada face à idade.....	66
Figura 9 - Dose Efetiva Acumulada (mSv) por exames de TC nas mulheres, com LDGCB.	67
Figura 10 - Dose Efetiva Acumulada (mSv) por exames de TC nos homens, com LDGCB.	67
Figura 11- Dispersão dos parâmetros dosimétricos (CTDIvol e DLP) utilizados em cada exame de TC para as diferentes regiões anatômicas.....	69
Figura 12- Número de anos de exposição à radiação natural, face à idade.....	70

Índice de Quadros

Quadro 1 - Propriedades dos Raios X.....	18
Quadro 2 - Sistema de órgãos afetados pelo síndrome agudo da radiação no adulto.....	24
Quadro 3 – Bert: Risco Adicional de Cancro.....	34
Quadro 4 - NRD para exames de TC: crânio, pescoço, tórax, abdómen, pélvis, abdominal-pélvico e torácico-abdominal-pélvico.	47
Quadro 5 - Estádio do Linfoma não-Hodgkin	53
Quadro 6 - Coeficientes de dose efetiva normalizada, E_{DLP} para as várias regiões do corpo no adulto	61
Quadro 7 - DEA dos doentes com LDGCB nos dois anos avaliados	66
Quadro 8 - Valores médios de CTDIVOL dos exames de TC, por região anatómica.....	68
Quadro 9 - Valores médios de DLP dos exames de TC, por região anatómica	68
Quadro 10 - Número de anos de exposição à radiação natural dos doentes com LDGCB.....	70
Quadro 11 - Risco de incidência para o cancro da mama, cancro do pulmão e risco de mortalidade para todas as neoplasias, para as mulheres com LDGCB, por exposição à radiação, nos exames de TC Tórax-Abdómen-Pélvico.	71
Quadro 12 - Risco de incidência para o cancro do colon, cancro do pulmão e risco de mortalidade para todas as neoplasias, para os homens, com LDGCB, por exposição à radiação, nos exames de TC Tórax-Abdómen-Pélvico	72
Quadro 13 - Comparação do tempo de exposição natural equivalente à dose efetiva, de alguns exames de TC do presente estudo, com o estudo de C. Lin (2012).....	77
Quadro 14 - Comparação dos valores médios do $CTDI_{vol}$, DLP e E (Dose Efetiva) do presente estudo, com os documentos “ <i>DDM2 Project Report Part 2: Diagnostic Reference Levels (DRLs) in Europe</i> ”, 2010; “ <i>Dose Datamed2 Portugal</i> ”, 2012; “ <i>European Guidelines for Multislice Computed Tomography</i> ”, 2004; International Atomic Energy Agency (IAEA), 2013.:	82

Lista de Abreviaturas

AFRRI – Armed Forces Radiobiology Research Institute
ALARA – As low as reasonably achievable
ACR – American College of Radiology
ACS – American Cancer Society
CDC – Centers for Disease Control and Prevention
CE – Comissão Europeia
CMARE – Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment
CNEN – Comissão Nacional de Energia Nuclear
CPU – Central Processing Unit
CRCPD – Conference of Radiation Control Program Directors
CRUK – Cancer Research United Kingdom
CT – Computed Tomography
CTAP – Cervical, Torácico, Abdominal, Pélvico
CTDI – Índice de Dose em Tomografia Computorizada; Do inglês: Computed Tomography Dose Index
CTDI_{vol} – Valor da dose média por unidade de espessura de corte; Do inglês: Volume Computed Tomography Dose Index
DDM2 – Dose DataMed 2
DEA – Dose Efetiva Acumulada
DLBCL – Diffuse large B-cell lymphoma
DLP – Produto comprimento dose; Do inglês: Dose-length product
DRL – Diagnostic Reference Levels
E – Dose efetiva
EC – European Commission
EPA – Environmental Protection Agency
ESMO – European Society for Medical Oncology
EU – European Union
EUA – Estados Unidos da América
EURATOM – Comunidade Europeia de Energia Atômica; Do inglês: The European Atomic Energy Community
eV – elétron Volt
Gy- Gray

IAEA – Agência Internacional de Energia Atômica; Do Inglês: International Atomic Energy Agency

IARC – International Agency of Research of Cancer

ICRP – Comissão Internacional em Proteção Radiológica; Do inglês: International Commission on Radiological Protection

kV – quilovolt

LDGCB – Linfoma Difuso das Grandes Células B

LNH – Linfoma não-Hodgkin

mAs – miliampere segundo

MeV – Mega elétron Volt (equivalente a um milhão de elétrons Volt)

mSv – miliSievert

NCI – National Cancer Institute

NCRP – National Council on Radiation Protection

NEMA – National Electrical Manufacturers Association

NRCNA – National Research Council of the National Academies

NRD – Níveis de Referência de Diagnóstico

NRPB – National Radiological Protection Board

OECD – Organization for Economic Co-operation and Development

OMS – Organização Mundial de Saúde

PACS - Picture Archiving and Communication System

RAM – Random Access Memory

RCR – Royal Cancer Research

Sv – Sievert

SCENIHR - Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks

SEER – Surveillance Epidemiology and End Results

SPECT – Tomografia Computorizada por emissão de fóton único; Do inglês: Single Photon Emission Computed Tomography

TC – Tomografia Computorizada

UNSCEAR – United Nations Scientific Committee on Effects of Atomic Radiation

USNRC - United States Nuclear Regulatory Commission

WHO – World Health Organization

I. Introdução

A “radiação ionizante” é um termo que a maioria das pessoas já ouviu, mas os riscos e os efeitos para a saúde dos indivíduos, que a exposição a esta radiação pode provocar são, efetivamente, menos familiares.

As fontes de radiação ionizante são muito variadas, existem predominantemente no nosso meio ambiente, sob a forma de radiação natural. Esta é responsável, em média, por 85% da dose total anual de radiação ionizante absorvida pelo ser humano, cabendo ao gás radão cerca de metade desse valor (Neves; Pereira, 2004).

Outra fonte muito importante de radiação ionizante, é a protagonizada pelos exames médicos de diagnóstico. Entre estes a Tomografia Computorizada (TC) é a técnica de diagnóstico por imagem que mais evoluiu nas últimas décadas e a grande responsável pela dose absorvida de radiação ionizante da população. A tendência crescente da sua utilização tem como consequência o aumento substancial da exposição dos utentes a doses de radiação ionizantes. Atualmente, é responsável por 40% da dose coletiva resultante da radiologia diagnóstica em alguns países da União Europeia (*European Commission*, 1999).

A dose para o utente e a dose coletiva resultante dos exames de TC para fins médicos, constituem um problema de Saúde Pública que inquieta decisores, especialistas e a comunidade científica por todo o mundo (Bertell *et al.*, 2007). Neste sentido, medidas especiais são obrigatórias para assegurar a otimização do desempenho de todos os profissionais de saúde que utilizam esta técnica de diagnóstico, tendo especial atenção para a proteção dos doentes.

Em Portugal, contrariamente ao que se verifica noutros países europeus, como por exemplo o Reino Unido, a França e a Alemanha, não é costume fazer-se uma avaliação periódica das doses de radiações ionizantes no âmbito dos exames médicos (Comissão Europeia, Dose Datamed 2, 2012).

Num estudo efetuado por R. Nievelstein e colaboradores (2012), “a exposição à radiação por CT e PET e risco de mortalidade em doentes com linfoma maligno” refere que a dose efetiva de radiação aumentou gradualmente com a

idade. Em doentes adultos com Linfoma Difuso das Grandes Células B (LDGCB), a dose efetiva acumulada atingiu 97 mSv nos 2,5 anos após o diagnóstico.

Estes estudos são reveladores da necessidade de atribuir uma grande importância à realização destes exames médicos, no sentido, de se poder avaliar os riscos associados à exposição a radiações ionizantes, constituindo assim, um utensílio valioso para decisões sobre políticas de saúde, otimização das práticas dos profissionais de saúde, investimentos em aquisição de novas tecnologias, sobretudo em cenários de racionalização de custos associados aos cuidados de saúde (Comissão Europeia, Dose Datamed 2, 2012).

Indo ao encontro desta problemática, este estudo pretende (i) avaliar a dose de radiação absorvida pelos doentes adultos com LDGCB, quando submetidos a exames de TC, durante os dois anos após o diagnóstico e (ii) identificar possíveis riscos associados à exposição da radiação ionizante que possam contribuir para o aparecimento de segundas neoplasias.

Surge, também como objetivo deste projeto de investigação, identificar o percentil 75 dos valores das principais grandezas dosimétricas de medição de dose de radiação ($CTDI_{vol}$, DLP) para os diferentes exames de TC e compará-las com os níveis de referência de diagnóstico (NRD) estabelecidos pela União Europeia, em 2010, que constam no documento “DDM2 Project Report Part 2: Diagnostic Reference Levels (DRLs) in Europe”, podendo contribuir assim, para a futura otimização das práticas dos profissionais de saúde.

II. Enquadramento Teórico

A evolução nas técnicas de diagnóstico por imagem têm percorrido um longo caminho e continuam a desenvolver-se a uma velocidade vertiginosa. Esta história começa no ano de 1895, quando Wilhelm Conrad Röntgen, um cientista alemão, descobre o raio X.

Uma das primeiras aplicações dos raios X na medicina foi a radiografia. Pela primeira vez, a radiografia permitiu um registo permanente de uma imagem estática de várias regiões internas do corpo humano, após o término da exposição à radiação X.

Segundo, Lynn Koller (2011), a captura da realidade para uma imagem é um dos grandes fascínios do Homem. Aliado a este fascínio junta-se a possibilidade, segundo o autor, de os exames de diagnóstico se tornarem uma ferramenta para assegurar o nosso bem-estar. Sabemos que, nos dias de hoje, uma “visita” ao médico implica uma série de requisições para efetuar variadíssimos exames complementares de diagnóstico, porque se assim não for, na perspetiva do utente, o médico não é um bom profissional de saúde.

De facto, quando estamos perante exames complementares de diagnóstico que envolvem radiação ionizante temos que estar conscientes para os efeitos secundários que estão associados a esta exposição. Esta tem sido também uma preocupação da Organização Mundial de Saúde (*World Health Organization*, 2004). A imagiologia médica tem um papel importante na melhoria da Saúde Pública em todos os grupos populacionais. As atuais políticas de saúde e a qualidade dos equipamentos médicos disponíveis são condições favorecedoras para o crescente aumento do número de procedimentos médicos radiológicos, nos últimos anos.

Como se compreende, a Saúde Pública procura atrasar o final da vida de todos os cidadãos. Segundo Acheson (1988), a ciência e a arte de prevenir a doença, prolonga a vida e promove a saúde através de esforços organizados da sociedade (George, 2004). Existem vários fatores de risco que comprometem esta “missão” e a exposição à radiação ionizante é uma delas, segundo a perspetiva de vários autores (Santos, Carvalho; Maia, 2012; Okuno, 2013; Moreira, 2011).

2.1 Radiações Ionizantes

A palavra "radiação" refere-se à energia que emana, ou irradia, a partir de uma fonte e que viaja através do espaço com a possibilidade de depositar uma fração da sua energia em qualquer matéria que se encontre na sua trajetória. (*Armed Forces Radiobiology Research Institute*, 2014).

A radiação ionizante são ondas eletromagnéticas que ao interagir com a matéria tem a capacidade de remover elétrons de um átomo ou de uma molécula criando iões ou moléculas ionizadas (Veludo, 2011).

2.1.1 Natureza e propriedades da radiação X

A radiação X é um tipo de radiação eletromagnética, cujos fótons são de alta energia (variam entre 100 eV e 10 MeV), têm um curto comprimento de onda e elevada frequência (*Environmental Protection Agency*, 2012). São indivisíveis, propagam-se em linha reta, à velocidade da luz (3×10^8) no vácuo (Bushong, 2005).

A radiação X é produzida, quando os elétrons com elevada energia cinética emitidos por um filamento aquecido (cátodo) interagem com os átomos constituintes do ânodo da ampola de raios X (Bushong, 2005). É importante referir que apenas cerca de 1% da energia cinética dos elétrons é convertida em radiação X, tudo o resto é transformado em calor (Matos, 2012).

As propriedades dos raios X tornam esta radiação muito útil para a área da medicina e encontram-se descritas no Quadro 1.

2.1.2 Interação da radiação X com a matéria

A interação da radiação X com a matéria consiste na transferência de energia da radiação X para o meio irradiado. Esta transferência de energia, entre os fótons X e os átomos do meio absorvente, acontece segundo diversos processos de interação de que resultam diferenças de atenuação que modulam a intensidade emergente (Lima, 2005). O poder de absorção depende diretamente da constituição dos átomos do meio material em que são

absorvidos. Se estes são simples e leves absorvem pouca intensidade. O inverso acontece se o meio for denso (Almeida, 1983).

Propriedades dos Raios X	
Propagação	<ul style="list-style-type: none"> • Em linha reta; • Em todas as direções; • À velocidade da luz (vácuo).
Obedecem à lei do inverso do quadrado da distância ($1/d^2$)	A intensidade diminui à medida que a distância aumenta.
Penetração	Por terem um pequeno comprimento de onda têm um grande poder de penetração.
Absorção	Podem ser parcialmente absorvidos pela matéria.
Ionizantes	Removem eletrões da matéria.
Perigosos para os seres vivos	Podem provocar alterações nas células vivas por interação com os sistemas biológicos.
Invisibilidade	Não são perceptíveis pelos sentidos humanos.

Quadro 1 - Propriedades dos Raios X. Fonte: Adaptado de Bushong, 2005; Matos, 2012

Quando ocorre interação de um feixe de fótons com uma determinada espessura absorvente (ex: tecido biológico), o feixe cede toda, ou parte da sua energia ao meio. Em cada interação, uma parte da energia cedida é transformada em energia cinética de eletrões secundários que é absorvida na vizinhança do local da primeira interação, enquanto, a energia dos fótons secundários é dispersa no meio (radiação secundária) (Bushong, 2005).

2.2 Efeitos biológicos da exposição à radiação X

A radiação X atua sobre os tecidos biológicos pelos iões/fotões que nela se originam no momento em que se produz a absorção. Estas transformações na estrutura atômica da matéria viva traduzem-se em modificações no comportamento celular, com consequências diversas, que podem incluir lesões celulares e tecidulares com possíveis manifestações patológicas (Almeida, 1983; Lima, 2005).

Segundo James Turner (2007), as células do corpo humano, têm uma enorme capacidade de reparar danos. Como resultado, nem toda a exposição à radiação ionizante tem efeitos irreversíveis. Em muitos casos, as células são capazes de reparar completamente qualquer dano e funcionar normalmente. Se o dano é grave o suficiente, a célula afetada morre (Turner, 2007; Lima, 2005). Em alguns casos, a célula é danificada mas ainda é capaz de se reproduzir. No entanto, as “células-filhas” podem ter a falta de algum componente crítico à sustentação da vida e elas próprias morrem (Turner, 2007; Lima, 2005)..

A outra consequência possível de exposição à radiação ionizante é que a célula é afetada de tal forma que ela não morre, mas é simplesmente mutada. A célula mutante reproduz-se e assim perpetua a mutação. Pode, deste modo, iniciar-se um processo neoplásico (*United Nations Scientific Committee on Effects of Atomic Radiation*, 2011).

Os efeitos biológicos provocados pela radiação ionizante são de natureza variável (Xavier, 2006). Dependem da dose total recebida e da localização, isto é, se foi uma exposição localizada a determinada região ou se pelo contrário foi uma exposição ao corpo inteiro. As características mais importantes dos efeitos biológicos das radiações ionizantes são (Lima, 2005; Xavier, 2006):

- Especificidade

Os efeitos biológicos induzidos pela radiação ionizante podem ser provocados por outros agentes físicos, químicos ou biológicos. Quando estamos perante uma irradiação com doses elevadas, existem critérios etiológicos e estatísticos que permitem estabelecer uma relação de causa e efeito entre irradiação e a

lesão apresentada. Tratando-se de pequenas doses de radiação ionizante é pouco provável que se consiga estabelecer esta relação (Lima, 2005).

- Reversibilidade

Os efeitos biológicos produzidos pela ação da radiação ionizante podem ser temporários, uma vez que, as células são dotadas de mecanismos de restauração. Assim, um tecido biológico atingido por uma dose de radiação única, tem muitas condições de recuperar a sua integridade e retomar a sua operacionalidade. Nestas condições, pode dizer-se que o dano foi reversível (Tauhata *et al.*, 2003).

Outras estruturas demasiado complexas e especializadas podem apresentar efeitos irreversíveis, quando as células que as constituem não têm capacidade de se restaurarem (ex: necrose e afeção neoplásica) (Lima, 2005).

- Transmissibilidade

A maior parte das alterações provocadas pela ação das radiações ionizantes que afetam uma célula ou um organismo não se transmite às células ou organismos descendentes (Xavier, 2006). No entanto, é importante destacar e considerar que existem danos graves da estrutura celular que são transmissíveis de célula a célula (função reprodutora), assim como, lesões das células reprodutoras que se podem propagar na descendência do ser irradiado (Lima, 2005).

- Radiossensibilidade

Nem todas as células, tecidos, órgãos ou organismo respondem de forma igual à mesma dose de radiação (Xavier, 2006). Segundo a lei de Tribondeau e Bergonié (Vogin; Foray, 2013) a radiossensibilidade de um tecido biológico depende do número de células indiferenciadas desse tecido, da sua atividade mitótica e do período de tempo em que as células permanecem em proliferação ativa. Assim, a radiossensibilidade de um tecido é diretamente proporcional à

sua capacidade reprodutiva e inversamente proporcional ao seu grau de diferenciação.

- Tempo de latência

O tempo de latência é o período de tempo que decorre entre o momento da irradiação e o aparecimento da lesão (Xavier, 2006). Este tempo é variável podendo reduzir-se a alguns minutos ou algumas horas, no que diz respeito ao aparecimento dos primeiros efeitos quando a irradiação é maciça e instantânea. As irradiações de intensidade média e crônicas, apresentam geralmente efeitos com tempos de latência longos: vários meses para a anemia e anos para a indução de afeções neoplásicas (Lima, 2005).

- Limiar

Os efeitos biológicos provocados pela exposição à radiação ionizante, para se manifestarem, exigem que a dose seja superior à dose limiar (Xavier, 2006; Lima, 2005). A existência de um limiar para um dado efeito não significa que não ocorram ações nocivas para outros efeitos, quando a dose for inferior a esse limiar (Lima, 2005).

Segundo *United Nations Scientific Committee on Effects of Atomic Radiation* (2011), os efeitos biológicos da radiação ionizante podem ser quantitativamente descritos numa relação de efeito-dose, isto é, a incidência ou a gravidade de um determinado efeito expresso em função da dose (Figura 1).

Segundo, James Turner (2007) é do consenso geral entre os especialistas que o aumento de dose de radiação é proporcional ao aumento do risco e que qualquer dose, não importa o quanto pequena seja, produz sempre algum efeito.

Um efeito determinista tem um limiar na ordem de grandeza dos 0,1 Gy ou superior, abaixo deste valor o efeito não ocorre. Os efeitos estocásticos não têm limite, a gravidade do efeito é independente da dose recebida (*European Commission*, 2012).

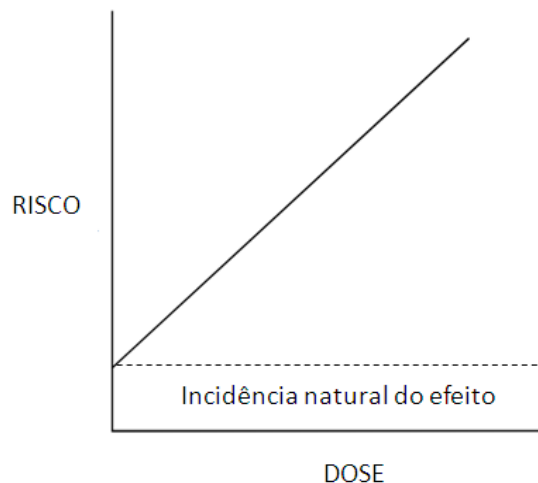


Figura 1 - Curva efeito-dose. Fonte: Adaptado de Podgorsak, 2005

Vários autores (Lima, 2005; Veludo, 2013) também defendem, que os efeitos que se supõem não ter limiar são alterações que aparecem com uma certa frequência natural em toda a população e que podem não ter nenhuma relação com irradiação artificial.

“Se todos os elementos de uma população são irradiados com uma certa dose e se verifica que a frequência de aparecimento do efeito aumenta com significado estatístico, pode-se concluir que, para um indivíduo irradiado a probabilidade de ser atingido cresce com a dose, mas pode ser difícil estabelecer no plano individual uma relação de causa efeito e afirmar que a afeção de que sofre é devida à irradiação”.

João Lima, “Técnicas de diagnóstico com raios X: Aspectos físicos e biofísicos”, 2005

As interações da radiação ionizante que produzem efeitos biológicos são também classificadas como diretas e indiretas (Bushberg *et al.*, 2002). O efeito ocorre por ação direta se existir ionização ou excitação de uma macromolécula biológica (ex: DNA, RNA ou proteína). Os efeitos indiretos são o resultado da interação da radiação ionizante dentro do meio (ex: citoplasma), isto é, através da formação de espécies químicas altamente reativas, tais como, os radicais livres que atacam alvos moleculares (Attix, 1986). Se considerarmos que, 70% a 85% dos sistemas vivos é composto por água a grande maioria dos danos

induzidos pela radiação por irradiação médica é mediada através da ação indireta sobre as moléculas de água (Bushberg *et al.*, 2002).

Segundo o autor João Lima (2005), a exposição à radiação ionizante pode provocar manifestações de alterações funcionais, que se caracterizam por uma diminuição na atividade da matéria viva (ex: diminuição na secreção de uma glândula, perda da contratilidade muscular, etc) e alterações morfológicas que atingem a estrutura íntima da substância viva (ex: núcleo, organelos banhados no citoplasma) e podem provocar mesmo a morte imediata ou à distância, da célula. As funções metabólicas podem também ser modificadas ao ponto da célula ser incapaz de efetuar as sínteses que são necessárias à sua vida própria, tais como, perder toda a sua capacidade de reprodução (Lima, 2005).

Existem efeitos biológicos da radiação ionizante que se manifestam a curto e a longo prazo (*United States Nuclear Regulatory Commission*, 2012; Okuno *et al.*, 1986):

2.2.1 Efeitos a curto prazo ou agudos

Estes efeitos estão associados à exposição a doses elevadas de radiação (acima de 1 Sv) em curtos períodos de tempo. São observáveis em apenas horas, dias ou semanas após a exposição do indivíduo à radiação.

Dependendo da dose, pode ser provocado o chamado síndrome agudo da radiação, em que podem ocorrer náuseas, vômitos, prostração, perda de apetite e de peso, febre, hemorragias dispersas e forte diarreia (Okuno; Caldas; Chow, 1986).

Os órgãos mais afetados por esta síndrome, face à dose de radiação absorvida estão descritos no Quadro 2.

Existem outros efeitos provocados pela elevada dose de radiação ionizante (Nouailhetas, 2002):

Perda de Cabelo- é similar aos efeitos na pele e ocorre depois de doses agudas de cerca de 5 Gy. Pode ocorrer epilação definitiva se as doses de radiação forem na ordem dos 16 a 20 Gy.

Esterilidade- pode ser temporária ou permanente em homens e mulheres, dependendo da dose. A esterilidade temporária no homem pode manifestar-se com doses de radiação de 0,3 Gy e ser definitiva quando a dose absorvida é de 5 Gy. Nas mulheres, a esterilidade é geralmente permanente, mas para isto são necessárias doses na ordem de 4 a 8 Gy nas células reprodutivas

Sistema de órgãos afetados pelo síndrome agudo da radiação no adulto		
Manifestação	Dose Absorvida	Sintomatologia
Infraclínica	>1 Gy	Ausência de sintomatologia na maioria dos indivíduos
Reações gerais leves	1-2 Gy	Astenia, náuseas, vômitos (3 a 6h após a exposição)
Hematopoiética	2-6 Gy	Função medular atingida: linfopenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia
DL ₅₀	4-4,5 Gy	Morte em 50% dos indivíduos irradiados
Gastrointestinal	6-7 Gy	Diarreia, vômitos, hemorragias
Pulmonar	8-9 Gy	Insuficiência respiratória aguda
Radiodermite eritematosa	6-12 Gy	Dor e vermelhidão na pele
Cerebral	<10 Gy	Pode originar a morte em poucas horas por falência do sistema nervoso central

Quadro 2 - Sistema de órgãos afetados pelo síndrome agudo da radiação no adulto. Fonte: Okuno; Caldas; Chow, 1986; Nouailhetas, 2002.

Cataratas- surgem para um limiar de dose de 2 Gy. A formação de neutrões está especialmente relacionado com as cataratas, devido ao facto de existir uma elevada percentagem de água na constituição do olho humano.

Estes efeitos onde é claramente definido um limiar são chamados efeitos determinísticos (reação tecidual) ou não-estocásticos. São efeitos que se

tornam aparentes pouco tempo depois da irradiação e a sua gravidade depende da dose e do tempo de exposição (Lima, 2005).

Os efeitos estocásticos são aqueles em que a probabilidade de ocorrência aumenta com o aumento da dose, mas a gravidade em indivíduos afetados não depende da dose. Não existe uma dose limiar para os efeitos que são verdadeiramente estocásticos, porque estes efeitos surgem em células individuais e presume-se que há sempre alguma probabilidade de ocorrência do evento, mesmo em doses muito pequenas (Podgorsak, 2005). Estes efeitos são os mais importantes no que respeita à gravidade dos efeitos e incluem a indução de doenças cancerígenas, as alterações genéticas e a redução do tempo de vida (Lima, 2005; Bushberg *et al.*, 2002).

2.2.2 Efeitos a longo prazo ou tardios

Estes efeitos podem surgir da exposição a baixas doses de radiação ao longo de um período prolongado de tempo. Não causam um dano imediato a qualquer tecido ou órgão do corpo. Os seus efeitos ocorrem ao nível celular e podem não ser observáveis durante muitos anos.

Os efeitos a longo prazo podem também surgir de altas doses num curto intervalo de tempo, podendo também estes, manifestarem-se muitos anos mais tarde (Okuno; Caldas; Chow, 1986).

Os efeitos tardios subdividem-se em somáticos e genéticos (Lima, 2005; Okuno; Caldas; Chow, 1986):

Efeitos somáticos- surgem no indivíduo exposto pela irradiação das células que constituem o organismo humano;

Efeitos genéticos- surgem na descendência do indivíduo irradiado pela mutação das células reprodutoras.

Existe por parte da sociedade uma clara aceitação dos riscos associados à exposição da radiação ionizante, pelo facto de existirem grandes benefícios associados à sua utilização. No entanto, os riscos devem ser restringidos tendo

em conta a aplicação de normas de segurança e proteção radiológica. Por isso, é essencial que as atividades que envolvam exposição a radiações ionizantes estejam sujeitas a certas normas de segurança, a fim de proteger os indivíduos que estão expostos a essa radiação, sejam profissionais de saúde, sejam membros do público em geral.

2.3 Exposição à radiação ionizante como um problema de Saúde Pública

O objetivo principal das políticas de saúde em todo o mundo tem sido a manutenção e a melhoria das condições de saúde da população. Isto implica uma compreensão da saúde humana e da doença, a fim de determinar os principais fatores biológicos, políticos, sociais, ambientais e de estilo de vida que influenciam o estado de saúde e o “peso” da doença. Os problemas de Saúde Pública no mundo em desenvolvimento podem parecer diferentes, mas os princípios e métodos para a sua solução são os mesmos (Holland, 2002). Assim, as Políticas em Saúde devem desenvolver os seus esforços no sentido de melhorar o estado de saúde das populações, criar sistemas de proteção com vista à redução dos riscos para a saúde (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006). Devem basear-se em estudos científicos e epidemiológicos credíveis, obtidos a partir de investigações sólidas de forma a maximizar o conhecimento dos determinantes da saúde e da doença e, a sua ocorrência, na população (Carvalho, 2011).

Ao longo dos anos novas técnicas de diagnóstico e terapêutica têm sido desenvolvidas e na generalidade o nível de cuidados de saúde melhorou (*National Electrical Manufacturers Association*, 2006). A tendência de utilização crescente de algumas técnicas, nomeadamente da Tomografia Computorizada (TC), acarreta como consequência o aumento substancial da exposição de pacientes a doses de radiação ionizantes (Brenner; Hall, 2007). A dose para o paciente e a dose coletiva resultante dos exames de diagnóstico para fins médicos, constituem um problema de Saúde Pública que inquieta decisores, especialistas e a comunidade científica por todo o mundo (*European Commission, Dose Datamed2*, 2010).

Como resultado, a exposição à radiação médica tornou-se um componente importante na avaliação da exposição total de radiação das populações.

A *International Commission on Radiological Protection* (2012), define como exposição médica a exposição a que são submetidos os utentes no decorrer de exames médicos de diagnóstico, terapêuticos ou odontológicos; os indivíduos (exceto exposição ocupacional) que voluntariamente ajudam e apoiam os utentes durante o procedimento radiológico; indivíduos voluntários que são expostos por participarem em programas de pesquisa médica ou biomédica.

Neste sentido, desenvolver um quadro de ação para a proteção e melhoria da Saúde da população é uma tarefa obrigatória e complexa. O quadro deve refletir os atuais desafios de Saúde, riscos emergentes para a população e, ao mesmo tempo assegurar que os principais cuidados e os recursos sejam mantidos (Holland, 2002).

A Carta dos Direitos Fundamentais reconhece aos cidadãos o direito ao acesso a cuidados preventivos e cuidados médicos. Segundo Walter Holland (2002), o primeiro critério que precisa de ser estabelecido é se o cuidado é necessário ou não. O segundo critério é a eficácia do serviço prestado, a eficiência com que são prestados, e se o indivíduo poderá assumir a responsabilidade pela prestação. Segundo o autor, a maioria dos utentes faz as suas escolhas em cuidados de saúde consoante os sentimentos e sintomas relativos ao seu estado de doença e à consulta com o seu médico.

Assim, é de extrema importância que o utente tenha a capacidade de processar, entender e comunicar as informações básicas de saúde para que possa de forma consciente tomar decisões adequadas à melhoria da sua saúde (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2014). Qualquer pessoa precisa de adquirir competências em “literacia para a saúde”, para processar o significado das informações que lhe são dadas, participar nas escolhas, compreender as consequências dos cuidados de saúde que lhe são prestados e decidir quais as informações e serviços de saúde que correspondem às suas necessidades e preferências, para que possa agir em consciência (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2014).

Num estudo de Jane Busey *et al.* (2013), constatou-se que o conhecimento dos utentes era muito limitado, relativamente à radiação ionizante que está

associada à execução de exames de tomografia computadorizada (TC) e tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT). A maioria dos utentes (66%) acreditava que o exame era indiscutivelmente necessário e que os resultados iriam levá-los a se sentirem melhor (51%) ou a viverem mais tempo (45%). Apenas 3% dos utentes relataram pensar sobre a radiação antes da realização do exame. A maioria dos utentes (90%) relataram a importância para a necessidade de serem previamente informados dos riscos associados à realização do exame, e 34% confessou não ter conhecimento de que a efetivação destes exames médicos implicava a exposição do seu corpo a radiação ionizante.

A segurança do doente é outro domínio importante a ter em conta. Proteger os cidadãos das ameaças para a saúde foram sempre objetivos centrais das políticas de Saúde Comunitária. Tendo em conta o Tratado que institui a Comunidade Europeia, nomeadamente o artigo 152º *“A Comunidade está empenhada em promover e melhorar a saúde, prevenir as doenças e combater as potenciais ameaças para a saúde, tendo em vista reduzir a morbilidade evitável, a mortalidade prematura e a incapacidade geradora de invalidez. (...) a Comunidade deve tratar, de forma coordenada e coerente, as preocupações da sua população respeitantes aos riscos para a saúde e às suas expectativas de um elevado nível de proteção da saúde.”* (Comissão Europeia, 2002).

Assim, facilmente se justifica a necessidade de organizações como a *International Commission on Radiological Protection* (ICRP) que, desde 1928, tem como principal objetivo gerenciar e controlar a exposição à radiação ionizante para evitar os efeitos determinísticos e reduzir o risco de efeitos estocásticos (*International Commission on Radiological Protection*, 2008).

2.4 Princípios fundamentais de Proteção Radiológica

O Sistema de Proteção Radiológica sustenta-se em três princípios fundamentais (Lima, 2005):

- Justificação
- Otimização
- Aplicação de Limites de Dose

2.4.1 Princípio da Justificação

Qualquer decisão que implique uma exposição à radiação deverá produzir maior benefício do que dano. A *International Commission on Radiological Protection* (2008) recomenda que, quando se consideram atividades humanas que impliquem um incremento ou diminuição do nível de exposição à radiação ou risco potencial de exposição, a alteração esperada em detrimento da radiação deve ser explicitamente incluída no processo de decisão. Encontrar o melhor de todas as alternativas disponíveis é uma tarefa que, segundo esta Comissão, está para além das responsabilidades da autoridade para a proteção radiológica.

O Decreto-Lei nº 180/2002 de 8 de Agosto, refere que o responsável pela exposição a radiações para fins médicos deverá assegurar-se de que, a informação a obter não poderá ser encontrada com outros exames ou técnicas que impliquem menos riscos ou através de resultados de outros exames anteriores a que o indivíduo tenha sido sujeito. Neste sentido, deve ser assegurada uma formação complementar específica em proteção contra radiações a todos os médicos, cujas práticas estejam diretamente relacionadas com o radiodiagnóstico, radioterapia e medicina nuclear (Decreto-Lei nº 180/2002).

A Diretiva 2013/59/EURATOM do Conselho da União Europeia chama a atenção para a necessidade da “justificação” da exposição radiológica médica, incluindo a exposição de pessoas assintomáticas. Reforça a importância em se facultar informação sobre esta matéria aos utentes, ao registo e à comunicação das doses resultantes dos procedimentos médicos, à utilização de níveis de referência de diagnóstico e à disponibilidade de dispositivos indicadores de dose.

2.4.2 Princípio da Otimização

As exposições médicas devem ser otimizadas ao valor mínimo necessário para obtenção do objetivo radiológico (diagnóstico e terapêutico), compatível com os

padrões aceitáveis de qualidade de imagem (Comissão Europeia, 2012; Comissão Europeia Diretiva 2013/59/EURATOM).

O Decreto-lei nº 180/2002 de 8 de Agosto, refere que o médico responsável pela exposição radiológica e o técnico que a executa devem assegurar-se de que todas as doses devidas a exposições para fins radiológicos são mantidas a um nível tão baixo quanto razoavelmente possível, tendo em conta as informações de diagnóstico pretendidas. Este princípio aplica-se não apenas à dose efetiva mas também, sempre que adequado, às doses equivalentes, para permitir uma certa margem de incerteza quanto ao prejuízo para a saúde em caso de doses inferiores ao limiar suscetível de desencadear reações tecidulares (Comissão Europeia Diretiva 2013/59/EURATOM).

Este é um dos princípios básicos para estabelecer qualquer medida de segurança radiológica- ALARA: “*As Low As Reasonably Achievable*”, é um acrónimo para a expressão “tão baixo quanto razoavelmente exequível”. Assim, as Instituições de Saúde deverão operar com equipamentos e profissionais de saúde que contemplem, na exposição médica, a utilização de parâmetros técnicos de baixas doses de radiação, de forma a se obter, a melhor qualidade de imagem possível para diagnóstico.

2.4.3 Aplicação de Limites de Dose

Os limites de doses individuais são valores de dose efetiva ou de dose equivalente, decorrentes de práticas controladas, cujas magnitudes não devem ser excedidas (*Comissão Internacional em Proteção Radiológica*, 2008). Os limites de dose não se aplicam às exposições médicas (n.º 4, alínea a), do artigo 6.º da Diretiva relativa às normas de segurança de base - 96/29/EURATOM.

Segundo a Diretiva 2013/59/EURATOM, os Estados-Membros asseguram que os limites de dose para a exposição da população são aplicáveis à soma das exposições anuais de um elemento da população resultantes de todas as práticas autorizadas. Os Estados-Membros fixam o limite de dose efetiva para a exposição da população em 1 mSv por ano (Decreto-Lei nº 222/2008, p. 8002). A Diretiva mencionada anteriormente refere também que os Estados-

Membros asseguram que seja determinada a distribuição das estimativas de doses individuais resultantes das exposições médicas para efeitos de radiodiagnóstico e radiologia de intervenção, tendo em conta, conforme apropriado, a distribuição etária e o sexo das pessoas expostas (Comissão Europeia Diretiva 2013/59/EURATOM).

Em geral, uma proteção eficaz contra as radiações nas exposições médicas inclui a eliminação de exposições a radiações desnecessárias. Em termos gerais, os principais instrumentos para conseguir este objetivo são a justificação das práticas, a otimização da proteção e a utilização de limites de dose (Comissão Europeia, 1999). Como os limites de dose não se aplicam a exposições médicas, a justificação individual (uma boa indicação clínica) e a otimização têm um peso preponderante, comparativamente com outras práticas que utilizam radiações ionizantes.

2.4.4 Proteção Radiológica para exposições médicas

O principal objetivo da proteção contra as radiações é fornecer um padrão adequado de proteção para a humanidade contra os efeitos nocivos das radiações ionizantes, sem indevidamente limitar as práticas benéficas de tais exposições. Na maioria das situações decorrentes das práticas de exposição médica, as fontes de radiação são utilizadas para expor deliberadamente os indivíduos. Segundo a *International Atomic Energy Agency* (2002) os princípios básicos de proteção para exposições médicas podem ser resumidos em dois pontos fundamentais:

- As exposições médicas devem ser justificadas segundo o benefício diagnóstico ou terapêutico que produzem contra o detrimento que a radiação pode causar, tendo em conta, as técnicas alternativas disponíveis que não envolvem exposição à radiação;
- As doses de exposições médicas devem ser o mínimo necessário para atingir o objetivo de diagnóstico ou objetivo terapêutico pretendido.

A regulamentação para a proteção radiológica em exposições médicas não deve prejudicar a prestação de cuidados médicos e deve ser coerente com as

diretrizes nacionais e internacionais (*International Atomic Energy Agency*, 2002). Todos os profissionais de saúde envolvidos nas funções relacionadas com exposições médicas devem ser adequadamente treinados, devem promover e utilizar as regras de Segurança e Proteção Radiológica (*International Atomic Energy Agency*, 2002).

2.4.5 Grandezas Básicas em Proteção Radiológica e Descritores de Dose

- Dose absorvida

A dose absorvida (D) indica a energia (ΔE) libertada no meio biológico, por unidade de massa (Δm) e é a quantidade fundamental em proteção contra as radiações (Lima, 2005).

$$\text{Dose Absorvida (D)} = \frac{\Delta E}{\Delta m}$$

A unidade de dose absorvida é o gray (Gy) em que um gray é igual a um joule por quilograma: $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J kg}^{-1}$.

- Dose equivalente

Em 1991 considerou-se que o efeito biológico ficaria melhor caracterizado definindo uma dose absorvida ponderada, considerada em termos médios, para um tecido ou órgão e para um determinado tipo de radiação em causa (Bushong, 2005). Assim, foram definidos pela ICRP fatores de ponderação (w_r) obtidos matematicamente tendo em conta o coeficiente de transferência linear de energia da radiação (TLE) valorizando fatores biológicos dependentes do tecido em estudo (Lima, 2005).

A dose equivalente (H) é o produto da dose absorvida (D) pelo fator de ponderação da radiação (w_r):

$$\text{Dose Equivalente (H)} = D \cdot w_r$$

A dose equivalente é uma dose de radiação ionizante medida em mSv (miliSievert) absorvida por uma parte específica do corpo e ajustada para o nível de energia e tipo de radiação em jogo (Lima, 2005).

A radiação X utilizada no diagnóstico por imagem tem $w_r=1$ e $1\text{mGy}=1\text{mSv}$ (Bushberg *et al.*, 2002).

- Dose efetiva

Nem todos os tecidos biológicos são da mesma forma sensíveis aos efeitos da radiação ionizante. Assim, a dose efetiva (E) é a grandeza da proteção radiológica que representa a dose de radiação ionizante absorvida pela totalidade do corpo da pessoa irradiada ajustada para a energia e tipo de radiação e para as diferentes sensibilidades dos órgãos e tecidos irradiados, e se só uma parte do corpo é irradiada a dose efetiva corresponde à soma das doses equivalentes (H_T), ponderadas em todos os órgãos e tecidos irradiados (Lima, 2005). Ao produto da dose equivalente (H_T) de cada órgão ou tecido irradiado pelo fator de ponderação (w_T) desse órgão ou tecido dá-se o nome de dose efetiva (E) (Bushberg *et al.*, 2002):

$$\text{Dose Efetiva (E)} = \sum w_T \cdot H_T$$

A unidade de dose efetiva é igual à dose equivalente: miliSievert (mSv).

Vários autores (Lima, 2005, Bushberg *et al.*, 2002, *European Commission*, 2012) defendem que as aplicações médicas constituem a maior contribuição para a irradiação artificial da espécie humana com radiação ionizante, devido ao elevadíssimo número de exames efetuados. Se considerarmos a evolução tecnológica nos métodos de diagnóstico por imagem, a Tomografia Computorizada (TC) é, indiscutivelmente, um dos que, pela sua crescente expansão, evolução e reconhecida utilidade deverá ter um destaque especial (Lin, 2010). Neste sentido, a proteção contra as radiações ionizantes tem um papel fundamental em tornar mínimos os riscos associados às doses de radiação recebidos, quer pelos profissionais de saúde, quer pelos pacientes durante os procedimentos de diagnóstico com radiação ionizante (*International Commission on Radiological Protection*, 2001). O estudo de novas regras, o desenvolvimento e a otimização dos métodos que controlam a irradiação da

espécie humana devem ser uma preocupação constante para todas as entidades envolvidas (*International Commission on Radiological Protection*, 2004).

- BERT (Background Equivalent Radiation Time)

O descritor de dose BERT, permite calcular a dose efetiva recebida, em média, por cada exame, em termos de tempo equivalente de dose natural, dado em anos (Nickoloff *et al*, 2008). É a razão entre dose efetiva média (E) em mSv e a dose média anual Europeia resultante da exposição às fontes de radiação naturais, que de acordo com a UNSCEAR (2008), é 2.4 mSv/ano (Nickoloff *et al.*, 2008). Assim,

$$\text{BERT} = E \text{ (mSv)} / 2.4 \text{ (mSv)/ano}$$

Por exemplo, se assumirmos que a dose média anual resultante da exposição à radiação natural é de 3 mSv e uma radiografia de tórax de rotina tem uma dose efetiva de 0,08 mSv, então a radiação equivalente corresponde a 10 dias de exposição à radiação natural (Zeng, 2001).

No Quadro 3, segundo a *National Radiological Protection Board* (NRPB) (1999) podemos avaliar o nível de risco adicional de cancro durante toda a vida, resultante da exposição à radiação por exames médicos.

Bert	Risco Adicional de Cancro
Alguns dias	Risco desprezável – Inferior a 1 em 1 000 000 pessoas
Algumas semanas a poucos meses	Risco mínimo – Entre 1 em 1 000 000 e 1 em 100 000 pessoas
Alguns meses a um ano	Risco muito baixo – Entre 1 em 100 000 e 1 em 10 000 pessoas
Poucos anos	Risco baixo – Entre 1 em 10 000 e 1 em 1 000 pessoas

Quadro 3 – Bert: Risco Adicional de Cancro. Fonte: *National Radiological Protection Board*, 1999.

- BEIR (Biologic Effects of Ionizing Radiation)

O BEIR VII, é um relatório concebido pela *National Research Council of the National Academies* (2006), que fornece um método para estimar o risco de incidência e mortalidade por cancro, com base numa única exposição à radiação X, tendo em consideração, a idade e o sexo do paciente no momento da exposição (Anexo 2).

O relatório BEIR VII (*National Research Council of the National Academies*, 2006) declara que, para a mesma dose de radiação, no primeiro ano de vida, os rapazes apresentam um risco de cancro 3 a 4 vezes maior, do que os homens, entre as idades 20 e 50 anos. Também se declara neste relatório, que as crianças do sexo feminino têm quase o dobro do risco de desenvolverem cancro durante a sua vida, comparativamente, com as crianças do sexo masculino, com a mesma idade, para a mesma dose de radiação.

Segundo a *National Research Council of the National Academies* (2006), assumindo uma distribuição por sexo e todas as idades da população EUA, a partir de uma dose de 100 mSv, o risco esperado de mortalidade, por segunda neoplasia (neoplasia sólida ou leucemia) é para as mulheres, de 610 mortes por neoplasias sólidas e 50 por leucemia, em 100 000 habitantes. Para os homens o risco de morte estimado é de 410 casos por neoplasias sólidas e 70 por leucemia, em 100 000 habitantes.

2.5 Tomografia Computorizada (TC)

A ideia da Tomografia Computorizada foi concebida em 1961 por W. H. Oldendorf, embora a primeira aplicação clínica tenha acontecido em 1967, na *Thorn EMI Central Research Laboratories*, no Reino Unido, pelo G. N. Hounsfield, tendo sido anunciado publicamente em 1972 (Bushberg *et al.*, 2002). O sistema foi desenvolvido por M. Cormack, na Universidade de Tufts, em Boston, e tanto ele como Hounsfield foram galardoados com o Prémio Nobel da Medicina e Fisiologia, em 1979 (Teixeira, 2003; Lima, 2005; *Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment*, 2014).

A tomografia computadorizada, originalmente conhecida como tomografia axial computadorizada (TAC), é um meio de diagnóstico que utiliza uma ampola de raio-X para obter imagens a partir de diferentes ângulos em torno do paciente (Teixeira, 2003; Lima, 2005). O processamento digital de informações resulta em imagens de secção transversal dos tecidos e órgãos do corpo humano que podem ser posteriormente reconstruídos em formato de imagens tridimensionais (Teixeira, 2003). Deste modo, consegue-se eliminar a maioria dos problemas que resultam da sobreposição de estruturas e resolver as ambiguidades espaciais inerentes à radiologia 2D (analógica ou digital) (Teixeira, 2003).

Fundamentalmente, as tarefas que um equipamento de TC terá que executar são a aquisição de dados, o seu processamento e a apresentação final ou visualização das imagens reconstruídas (Lima, 2005).

As vantagens principais da TC são (*Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment*, 2014):

- Aquisição rápida de imagens;
- Boa resolução espacial¹;
- Capacidade em diferenciar estruturas anatómicas com base na densidade;
- Permite a visualização de zonas extensas do corpo humano;
- Permite uma resposta rápida a uma série de questões clínicas, porque apresenta clareza e especificidade na aquisição de informação.

A TC é um exame de diagnóstico que combina todas estas características numa única modalidade. Permite o diagnóstico de alterações anatómicas em todas as partes do corpo (*Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment*, 2014). O seu potencial tornou-se evidente durante as práticas clínicas aliadas à sofisticação informática (Lima, 2005). Os avanços e melhorias constantes, nomeadamente, na geometria de aquisição, tecnologia

¹ Resolução espacial - é a distância mínima entre dois pontos observáveis como imagens separadas. Além da resolução espacial é corrente considerarem-se a resolução de contraste, que reflete a capacidade do sistema em detectar contrastes e que pode dividir-se em resolução de alto contraste (capacidade de distinguir pequenos objectos adjacentes) e resolução de baixo contraste (capacidade de distinguir regiões com níveis de cinzento próximos) (Lima, 2015).

do detetor, vários conjuntos de detetores e *upgrade* do tubo de raios X tornaram esta técnica de diagnóstico mais rápida e precisa (Bushberg *et al.*, 2002). Também a potência computacional permite reconstruções multi-planares em tempo real (Bushberg *et al.*, 2002).

Segundo, o *Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment* (2014) a TC permite, atualmente, auxiliar a prática clínica na prestação de cuidados de saúde mais eficazes:

- Avaliação de necessidade cirúrgica;
- Redução de cirurgias exploratórias;
- Melhora o diagnóstico, estadiamento e tratamento nas doenças neoplásicas;
- Reduz tempo de hospitalização;
- Reduz a necessidade de utilização de sedação;
- Orienta o tratamento em doentes com patologia cardiovascular.

Nos finais dos anos 80, com o aparecimento da Ressonância Magnética, previa-se algum abrandamento na solicitação de exames de TC, tal facto não se verificou, por terem surgido novos avanços tecnológicos nesta técnica, nomeadamente a TC helicoidal e os sistemas multidetectores (Teixeira, 2003). A frequência dos exames de TC aumentou na maioria dos países a nível mundial (Manzano, 2012). Em 10 anos passou de 2%, de todos os exames radiológicos para 10-15%, na atualidade (Manzano, 2012).

Na figura 2, podemos apreciar, a nível mundial a distribuição de equipamentos de TC por milhão de habitantes.

Em Portugal, no ano de 2008, existia uma média de 38 equipamentos por milhão de habitantes (OECD, 2010). Em 2012, o número de equipamentos de TC instalados em meio hospitalar passou de 12 equipamentos para 18,6 por milhão de habitantes (OECD, 2014). Relativamente ao número de exames de TC por 1000 habitantes, Portugal tem uma média de 138,1 exames efetuados por 1000 habitantes em meio hospitalar (OECD, 2014). É um valor muito acima da média europeia (98 exames de TC por 1000 habitantes), Reino Unido (75,7 exames de TC por 1000 habitantes) e Irlanda (71,3 exames de TC por 1000 habitantes) (OECD, 2014).

Como na maioria das tecnologias digitais, os desenvolvimentos que têm sido alcançados, por esta técnica, nas últimas décadas, têm permitido a diminuição do custo real destes equipamentos (*Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment*, 2014). Assim, o resultado foi um maior rendimento com menor custo “*per caput*”², consolidando deste modo, a tomografia computadorizada como a modalidade diagnóstica de primeira linha (*Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment*, 2014).

Ao aumento de exames de TC está associado um aumento de dose de radiação recebido pelo utente. São valores que se encontram entre os mais elevados de todas as técnicas de radiodiagnóstico (Manzano, 2012).

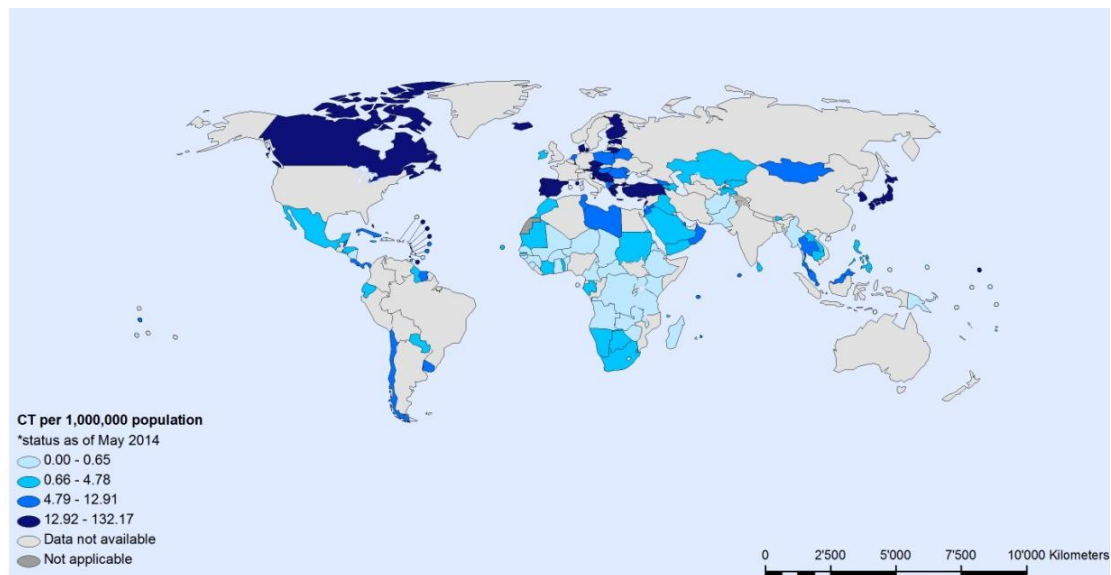


Figura 2 - Equipamentos de Tomografia Computorizada (TC) por milhão de habitantes. Fonte WHO, 2014

Segundo, Luísa Teixeira (2003), a Tomografia Computorizada é responsável por cerca de 40% da radiação médica diagnóstica. Segundo a autora, a dose de radiação tem aumentado significativamente, também devido à evolução tecnológica destes equipamentos, nomeadamente desde a fase incremental para a helicoidal e nos últimos anos devido à utilização de multidetectores.

² A terminologia utilizada pela OMS, UNSCEAR, e pela UE, é ‘per caput’ e não ‘per capita’ (Comissão Europeia, Dose Datamed2 Portugal, 2012).

A comissão norte-americana *National Council on Radiation Protection and Measurements* (2009), revela que a componente devido a exposições médicas na dose efetiva coletiva total média na população dos EUA aumentou de 15% no início da década de 1980, para 48% em 2006.

Em Portugal, o Projeto Dose Datamed2 (2012), financiado pela União Europeia, visa avaliar as doses resultantes da exposição radiológica derivado aos procedimentos médicos nos países da europa.

Na figura 3, podemos verificar que o exame que mais contribui para a dose coletiva total é o exame de ‘TC Torácico, abdominal e pélvico ou TC aorta torácica ou abdominal’, que contribui com 18,73% (Comissão Europeia, DDM2, 2012).

É importante também observar que os 5 exames que mais contribuíram para a dose coletiva total são todos exames de tomografia computadorizada, que no total contribuíram com aproximadamente 67% do valor de dose coletiva efetiva total (Comissão Europeia, DDM2, 2012).

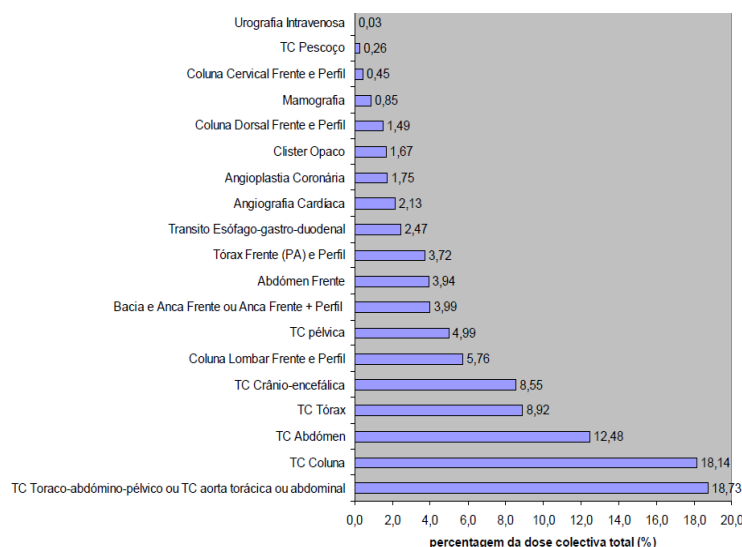


Figura 3 - Contribuição para a dose efetiva coletiva total em percentagem dos 20 exames de radiologia de diagnóstico mais frequentes na Europa. Fonte: Relatório sobre os resultados do projeto Dose Datamed 2 Portugal, 2012.

2.5.1 Componentes dos equipamentos de TC

Os constituintes fundamentais de um equipamento de TC são (Teixeira, 2003; Lima, 2005):

- Gantry – estrutura semelhante a um “*donuts*”, existe um orifício circular através do qual desliza a mesa que sustenta o paciente; é onde estão integrados a ampola de raio-X, os sistemas de colimação (os colimadores primários junto à ampola de raios X definem a espessura do corte e os colimadores secundários junto ao detetor eliminam a radiação difusa proveniente do paciente) e os detetores que são em número variável.
- Sistema de computadorização- consiste numa unidade central de processamento e de controlo (CPU/RAM).
- Consola do operador- Integra dispositivos alfanuméricos e de apresentação das imagens obtidas em monitor. É onde o operador seleciona os diferentes parâmetros correspondentes ao tipo de exame e patologia a estudar, tais como, número de cortes, espessura de corte e intervalo entre os mesmos, tempo de aquisição, kV e mAs, algoritmo de reconstrução e matriz, entre outros.
- Sistema de registo de imagem- no final do exame procede-se ao registo das imagens utilizando um sistema de impressão a laser para película radiográfica ou enviam-se as imagens para um sistema de arquivo de imagem digital (PACS).

2.5.2 TC Helicoidal

Na TC helicoidal, espiral ou volumétrica a mesa move-se com velocidade de translação constante e os componentes que se encontram dentro da gantry (ampola de raio X/detetores) efetuam movimentos de rotação contínuo (Lima, 2005).

Esta associação de movimentos permite uma aquisição volumétrica de informação, permitindo reconstruções de cortes com diferentes espessuras, com diversos incrementos ou espaçamento entre cortes, sem aumento da dose de radiação (Teixeira, 2003; Lima, 2005; Bushberg *et al.*, 2002).

A seleção do parâmetro de aquisição “*pitch*”³ é muito importante nesta técnica (Teixeira, 2003). Quanto maior for, menor será o tempo de aquisição em espiral para um dado volume e maiores áreas podem ser estudadas, ou seja, dentro do corte colimado, o feixe de radiação é alargado permitindo o aumento da espessura efetiva do corte (Bushberg *et al.*, 2002).

A aquisição helicoidal trouxe consideráveis melhorias aos exames de TC, as consequências mais diretas são (Teixeira, 2003; Lima, 2005; Bushberg *et al.*, 2002):

- Redução da duração do exame- deve-se ao facto de a aquisição ser efetuada de forma contínua, sem paragens para reposicionamento da mesa, permitindo a cobertura de maiores regiões anatómicas em menos tempo;
- Permite melhorar a resolução espacial e de contraste, o que resulta no aumento significativo da deteção de pequenas lesões;
- Melhoria na eficiência de utilização dos produtos de contraste⁴. Existe a possibilidade de se programar os tempos de aquisição de imagem no ponto máximo de opacificação de contraste. Neste sentido, permite fazer-se o estudo dinâmico do comportamento das lesões através da obtenção de imagens durante as diferentes fases de realce do produto de contraste.
- As reconstruções secundárias (reconstruções tridimensionais) das imagens e melhoria no pós-processamento aumentam a qualidade diagnóstica.

³ *Pitch*- define-se como a relação entre o deslocamento axial da mesa para a rotação da ampola de 360° e a espessura nominal do corte, ou seja, é o número de espessuras de corte que a mesa se desloca por rotação da ampola (Lima, 2005). Na prática estes valores variam entre 1 e 2 para se manter a qualidade da imagem (Teixeira, 2003).

⁴ Produto de Contraste- são substâncias que permitem aumentar o contraste entre diferentes estruturas e, no caso de contrastes endovenosos, possibilita também estudos funcionais dinâmicos e morfológicos de determinados órgãos ou patologias (Lima, 2005).

2.5.3 TC Multidetetores

A TC multidetector ou TC multicorte surgiu em 1998 e utiliza um conjunto de detetores, muito próximos entre si, que permitem efetuar vários cortes em simultâneo numa única rotação do tubo de raios X (Lima, 2005). Neste sentido, tornou-se possível efetuar aquisições subsegundo aliados à sofisticação dos sistemas de transferência de dados, aumento da velocidade de reconstrução, evolução das novas plataformas de trabalho e inovações nas ampolas de raio X, mais potentes com motores adaptados às forças de gravidade aumentadas com elevada capacidade calorífica (Teixeira, 2003).

As vantagens na utilização da TC Multicorte são (Teixeira, 2003; Lima, 2005):

- Redução de artefactos provocados por movimentos involuntários devido à rapidez de aquisição. Maior facilidade na realização de exames em crianças e doentes não colaborantes;
- O aumento da velocidade de aquisição resulta na possibilidade de avaliar regiões do corpo mais extensas no mesmo período de tempo. Esta particularidade é importante na avaliação torácico-abdominal-pélvico e extremidades;
- A elevada velocidade de rotação e a grande cobertura de volume, associado a uma parametrização de reconstrução sofisticada permite obter imagens de qualidade superior com o mínimo de artefactos.
- Otimização da aquisição aquando da administração de produtos de contraste, permitindo um melhor e maior aproveitamento do realce do contraste;
- Reconstruir imagens retrospectivamente com espessura de corte independente da informação contida na aquisição.

2.5.4 Dose de Radiação

A dose de radiação em tomografia computadorizada tornou-se uma temática de grande interesse e preocupação derivado ao número crescente de exames que se têm verificado a nível mundial (Kalender *et al.*, 2014). Esta preocupação é visível pelas diversas publicações com recomendações e critérios de boas

práticas radiológicas em procedimentos radiológicos e em exames de TC, como por exemplo, “*European Guidelines on Quality Criteria for Diagnostic Radiographic Images*” (1996) e “*European Guidelines on Quality Criteria for Computed Tomography*” (1999).

A evolução tecnológica na tomografia computadorizada está associada a um acréscimo de dose de radiação e como consequência, a um aumento de risco de cancro em adultos e principalmente em crianças (Teixeira, 2003; Brenner; Hall, 2007).

O desenvolvimento de conhecimento científico baseado em inúmeros estudos experimentais permitiu a revisão da Directiva Europeia 97/43 EURATOM. Assim, a transposição desta Directiva, em Agosto de 2002 (Decreto-Lei nº 180/2002) identifica a TC como uma técnica altamente irradiante, exige medições de dose frequentes nos locais onde é realizada, exige conhecimento por parte dos utilizadores (médico/técnico de radiologia) das doses de referência para os exames que executam e exige informar o médico assistente e o próprio paciente da ordem de grandeza da irradiação a que foi sujeito aquando do exame de TC (Decreto-Lei nº 180/2002).

A utilização da TC espiral multidetector é utilizada em contexto clínico ou em utentes assintomáticos, em rastreio (TC corpo inteiro), e neste caso podem conduzir a doses efetivas que poderão ultrapassar os 10 mSv (Lima, 2005; Brenner; Hall, 2007). Com esta técnica pode ocorrer um aumento de 10 a 30% em relação aos sistemas axiais (Lima, 2005). Segundo, João Lima (2005), a dose efetiva no estudo TC torácico é na ordem dos 8 mSv (cerca de 400 vezes maior do que a dose numa radiografia do tórax) e, em alguns exames, como por exemplo na TC pélvica, pode aproximar-se dos 20 mSv.

Os riscos induzidos pela radiação estão correlacionados com a dose média absorvida pelos órgãos (Silva, 2014). A dose nos órgãos não pode ser medida diretamente, neste sentido, foram propostos descritores de dose específicos que permitem avaliar o impacto das práticas em TC (Silva, 2014). Estas novas grandezas dosimétricas são *Computed Tomography Dose Index* (CTDI) e *Dose-Length Product* (DLP) (Lima, 2005; Teixeira, 2003; Silva, 2014; Bushberg *et al.*, 2002).

2.5.5 Índice de dose em tomografia computadorizada (CTDI)

O CTDI é uma grandeza específica da TC e é o principal indicador de dose nesta técnica (Nagel, 2002). Define-se como o valor da dose média por unidade de espessura de corte, para um único corte. A unidade é o gray (Gy) e deve constar no protocolo de execução dos exames de TC para todas as séries programadas (Lima, 2005; Teixeira, 2003).

Foram desenvolvidas várias métricas de dose associadas ao CTDI derivado à evolução tecnológica dos equipamentos de TC (Silva, 2014). O $CTDI_{vol}$ (*Volume Computed Tomography Dose Index*), é uma delas. Com o aparecimento da TC helicoidal foi introduzido este novo conceito. Representa a dose de radiação média dentro do volume irradiado tendo em conta os vários parâmetros de exposição (ex: kV, mAs e *pitch*) (Silva, 2014; Patricio, 2010). Esta informação é fundamental para que o utilizador conheça com precisão a exposição resultante do exame de TC que efetuou, poder adaptar e melhorar os protocolos/parâmetros de aquisição e fazer comparações entre equipamentos de TC (Teixeira, 2003; Lima, 2005).

2.5.6 Produto Dose Comprimento (DLP)

O DLP (*Dose Length Product*) representa a dose correspondente a um exame completo, porque toma em consideração o número de cortes/rotação e a espessura dos cortes para as sequências utilizadas (Teixeira, 2003; Lima, 2005). Em aquisições helicoidais o índice DLP considera uma espessura nominal de secção de corte irradiada (cm) para uma corrente aplicada (mA) durante x segundos (*European Commission*, 2008). Exprime-se em mGy·cm.

O DLP pode também ser calculado a partir do $CTDI_{vol}$. Basta multiplicar este último pelo comprimento de aquisição, que é representado pela extensão em centímetros, das estruturas anatómicas irradiados durante o exame de TC (*European Commission*, 2008).

O DLP pode ser usado para calcular a dose efetiva (E), dando uma aproximação do risco associado à irradiação (Lima, 2005). A dose efetiva (E) (mSv) pode ser calculada a partir dos valores de DLP utilizando o coeficiente

E_{DLP} dependente da região anatómica em estudo (*European Commission*, 2008).

2.5.7 Medidas para reduzir a dose de exposição à radiação em TC

Em imagiologia médica é essencial fornecer resultados sólidos e sustentáveis tendo em vista a maior segurança para o utente. Assim, a dedicação de várias empresas e os avanços tecnológicos desenvolvidos têm ido ao encontro da utilização de baixas doses de radiação para a execução de exames de TC (Princípio ALARA- *As Low As Reasonably Achievable*). A Siemens, é apenas um dos exemplos, de como nestes últimos anos tem existido uma preocupação na redução de dose sem comprometer a qualidade de imagem e os resultados diagnósticos. Segundo a Siemens (2015), a dose certa é o equilíbrio entre a radiação aplicada e a qualidade de imagem. Com o objetivo de se alcançar este equilíbrio, a Siemens lançou um programa, *CARE Dose 4D*, que calcula automaticamente a corrente da ampola de raios X (mA), individualmente para cada paciente e exame (Allmendinger *et al.*, 2011).

O componente central deste algoritmo é a avaliação da atenuação do raio X do paciente derivado do topograma⁵ (Allmendinger *et al.*, 2011). Neste sentido, a redução da dose de radiação baseado no topograma permite, sem comprometer a qualidade de imagem de diagnóstico, até 60% de redução de dose (Chaves, 2010).

A utilização de algumas práticas, por parte do utilizador, podem também contribuir, de forma decisiva, para a diminuição da dose de radiação no paciente sujeito a um exame de TC (Teixeira, 2003; Lima, 2005):

- Limitar a área a estudar;
- Redução da energia (mA) ao mínimo necessário;

⁵ Topograma ou *scout*, *scanogram*, *scoutview* é uma imagem preliminar obtida da área a estudar, que o técnico de radiologia utiliza para marcar as ranges do exame de TC (Bontrager; Lampignano, 2013).

- Aumentar o *pitch* (um aumento de 50% do avanço da mesa com uma espessura de corte constante reduz a dose de radiação em 33%, no entanto, esta medida aumenta a espessura efetiva de corte);
- Utilizar o pós-processamento (a partir da aquisição helicoidal são facilmente obtidas imagens MPR- *Multiplanar Reconstruction*, permitindo a visualização em plano sagital, coronal e oblíquo);
- Executar cortes finos reformatando a partir do volume reconstruído;
- Utilizar controlo automático de exposição;
- Gravar o protocolo de execução do exame de TC para tornar visíveis as doses de radiação recebidas pelos pacientes, que podem servir como base de comparação para exames futuros.

2.5.8 Níveis de Referência de Diagnóstico (NRD)

Na sequência da Diretiva 97/43 EURATOM, relativo às exposições médicas, os países europeus implementaram uma regulamentação nacional para se promover a fixação e a utilização de níveis de referência (NRD) para exames de diagnóstico em radiologia e medicina nuclear (*European Commission*, 2008).

Segundo, a Diretiva 2013/59 EURATOM de 5 de Dezembro, os níveis de referência de diagnóstico são os “*níveis de doses nas práticas médicas de radiodiagnóstico ou de radiologia de intervenção, ou, no caso de produtos radiofarmacêuticos, os níveis de atividade para exames típicos em grupos de pacientes de tamanho padrão ou em fantasmas padrão para tipos de equipamento de definição alargada*”.

Neste sentido, um NRD é um nível fixado para um procedimento padrão, para grupos de pacientes de tamanho médio ou para modelos-padrão e não para exposições e pacientes individuais (*European Commission*, 1999). Na prática, os valores são seleccionados na base de um ponto percentual observado na distribuição de doses para um paciente de referência (percentil 75 foi o considerado mais apropriado) (*European Commission DDM2*, 2010). Como os procedimentos diferem de exame para exame, cada procedimento necessita do seu próprio valor de NRD (*European Commission*, 1999).

A utilização dos NRD, é segundo *American College of Radiology* (2011) uma ferramenta importante na otimização da dose de radiação. Eles não representam o nível de dose ideal, mas sim, um limite máximo de níveis de dose que devem ser utilizados em protocolos de exames de TC estandardizados, para um paciente padrão *American College of Radiology*, (2011). Do mesmo modo, uma dose significativamente inferior do que o nível de referência também pode ser motivo de preocupação, uma vez que pode indicar que a qualidade de imagem adequada não está ser preconizada (*American College of Radiology*, 2011). Estes indicadores de dose são expressos em dois parâmetros ($CTDI_{vol}$ e DLP) bem definidos, facilmente mensuráveis e com aplicabilidade a todos os equipamentos de TC (*European Commission*, 1999) (Quadro 4). A comparação destes parâmetros dosimétricos tem demonstrado ser um meio prático de averiguação e promoção de estratégias de gestão de dose do paciente (International Commission on Radiological Protection, 2008).

	TC CRANIO		TC PESCOÇO			TC TORAX		TC ABDOMEN		TC PELVIS		TC ABD-PELV		TC TX-ABD-PELV		
	$CTDI_{vol}$ mGy	DLP mGy	$CTDI_{vol}$ mGy	DLP mGy	D. Efec mSv	$CTDI_{vol}$ mGy	DLP mGy	$CTDI_{vol}$ mGy	DLP mGy	$CTDI_{vol}$ mGy	DLP mGy	$CTDI_{vol}$ mGy	DLP mGy	$CTDI_{vol}$ mGy	DLP mGy	D. Efec mSv
ACR 2011	75	-	-	-	-	21	-	25	-	-	-	25	-	-	-	-
EUR 2004	72	945	-	-	-	11,7	421	14,5	688	-	-	-	-	-	-	-
Datamed2 Portugal	-	-	-	-	2,13*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13,58*
Datamed2 Suíça	65	1000	20	500	-	10	400	15	600	20	500	20	650	-	-	-
Datamed2 Inglaterra	55	760	-	-	-	10	430	13	460	-	-	13	510	-	760	-
Datamed2 Noruega	70	1000	20	400	-	15	400	18	800	-	-	-	-	-	-	-
Datamed2 Finlândia	65	1000	-	-	-	30	500	15	600	-	-	-	-	-	-	-
Datamed2 Dinamarca	-	1100	-	500	-	-	700	-	800	-	-	-	-	-	-	-
Datamed2 Itália	60	1050	-	-	-	30	650	35	800	35	600	-	-	-	-	-
NCRP Report 172	75	-	-	-	-	21	-	-	-	-	-	25	-	-	-	-

Quadro 4 - NRD para exames de TC: crânio, pescoço, tórax, abdómen, pélvis, abdominal-pélvico e torácico-abdominal-pélvico. Fonte: Adaptado “*DDM2 Project Report Part 2: Diagnostic Reference Levels (DRLs) in Europe*”, 2010; “Dose Datamed2 Portugal”, 2012; “*European Guidelines for Multislice Computed Tomography*”, 2004; “Diagnostic Reference Levels from the ACR CT Accreditation Program”, 2011; “NCRP REPORT *Diagnostic Reference Levels in Medical and Dental Imaging: Recommendations for Application in the United States* (NCRP Report 172)”, 2013. <http://www.ncr radiation.net/%5C/Xray/documents/DRLReferenceGuide12613.pdf>

* Valor de Dose efetiva típica recebida pelos pacientes estimada a partir de dados de dose média por tipo de exame e por sala recolhidos de trabalhos académicos, estudos apresentados em conferências ou estudos publicados (Comissão Europeia DDM2, 2012).

Na publicação “Proteção contra as radiações 109” da Comissão Europeia (1999), foram disponibilizadas as orientações relativas aos níveis de referência de diagnóstico (NRD) para exposições médicas. Nos documentos “*DDM2 Project Report Part 2: Diagnostic Reference Levels (DRLs) in Europe*” publicado em 2010 pela *European Commission*, em que Portugal participou e

no “*European Guidelines for Multislice Computed Tomography*” (*European Commission*, 2004), estão estabelecidos os elementos chave em relação à qualidade de imagem, dose de radiação e dosimetria, com o objetivo de informar todos os profissionais de saúde sobre as boas práticas, tornando-as concordantes com a legislação e orientações nacionais e internacionais.

2.6 Exposição à radiação ionizante como indutor de doenças neoplásicas

O conhecimento científico sobre os efeitos biológicos da exposição à radiação ionizante é baseado em estudos de mais de 100 000 sobreviventes da bomba atômica em Hiroxima e Nagasaki, no Japão, no final da segunda guerra mundial. Estes estudos permitiram, segundo a *United States Environmental Protection Agency* (*Environmental Protection Agency*, 2012) definir que:

- O período de tempo entre a exposição à radiação e a deteção de cancro (período latente) pode ser de muitos anos;
- Quanto maior a dose de radiação, maior é a probabilidade de desenvolver doenças neoplásicas;
- Algumas pessoas são mais suscetíveis ao desenvolvimento de cancro por exposição à radiação, do que outras.

A exposição à radiação ionizante é um fator de risco estabelecido, para o desenvolvimento de doenças neoplásicas (*International Commission on Radiological Protection*, 2004; Miglioretti *et al.*, 2013; Berrington de González *et al.*, 2009). No entanto, segundo *International Commission on Radiological Protection* (2004) podem existir algumas controvérsias sobre esta questão, uma vez que, as atuais preocupações centram-se em exposições a baixas doses de radiação e as estimativas de risco baseiam-se em dados epidemiológicos de dose-resposta em que as doses foram elevadas (0,2-1 Gy, ou superior), sendo assim, difícil extrapolar os resultados.

A utilização de radiação ionizante para fins médicos traz benefícios óbvios para a saúde dos indivíduos (*International Commission on Radiological Protection*, 2001). No entanto, existem riscos bem estabelecidos provenientes da sua

utilização inapropriada em doses elevadas (radiologia de intervenção, radioterapia) e possíveis efeitos deletérios aquando da sua utilização em baixas doses em procedimentos diagnósticos (*International Commission on Radiological Protection*, 2001).

As doenças neoplásicas que se podem desenvolver como resultado da exposição à radiação são indistinguíveis das que ocorrem naturalmente como resultado da exposição a outros agentes cancerígenos (Verdum *et al.*, 2008). Consequentemente, a questão da indução do cancro pelas doses de radiação recebidas durante as exposições médicas de diagnóstico é altamente relevante, uma vez que, têm sido, ao longo das últimas décadas, a principal componente responsável pelo aumento da exposição à radiação das populações nos países ocidentais. Contribuem com cerca de 14% da exposição total anual em todo o mundo (González; Darby, 2004).

O impacto dos efeitos da radiação na saúde dos indivíduos tem-se centrado, nestes últimos anos, com a sua relação com o cancro (Preston *et al.*, 2013).

O cancro é a segunda maior causa de morte no mundo, depois das doenças cardiovasculares (*World Health Organization*, 2007). Segundo, a *World Health Organization* (2013), os novos casos de cancro no mundo aumentaram, em 2012 para 14,1 milhões, com 8,2 milhões de mortes, números que subiram 11% e 8,4%, respetivamente, desde 2008. Estima-se que no ano 2015, o número de mortes deverá subir para 9 milhões e aumentar para 13,5 milhões em 2030, devido ao crescimento e envelhecimento da população, bem como, à redução da mortalidade infantil e às mortes por doenças infecciosas nos países em desenvolvimento (*World Health Organization*, 2007; *American Cancer Society*, 2011).

Qualquer pessoa pode desenvolver doença neoplásica, no entanto, o risco de cancro aumenta com a idade (*American Cancer Society*, 2011). A taxa de incidência para todas as doenças neoplásicas é maior nos países mais desenvolvidos, comparativamente, aos países menos desenvolvidos (*American Cancer Society*, 2011). Na figura 4, está representada a incidência e mortalidade das principais doenças neoplásicas, estimadas no mundo em 2012 (*International Agency of Research of Cancer*, 2015).

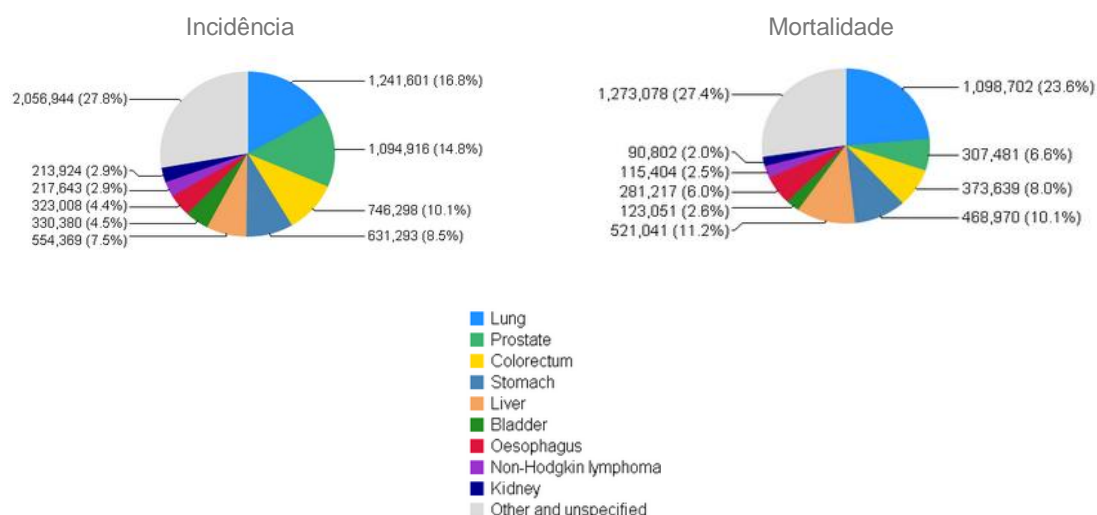


Figura 4 - Incidência e mortalidade de cancro estimado no mundo no ano de 2012. Fonte: International Agency of Research of Cancer, WHO, GLOBOCAN 2012. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx

Um estudo realizado por, Amy González e Sarah Darby (2004) indica que, no Reino Unido cerca de 0 a 6% do risco cumulativo de cancro acima dos 75 anos pode ser atribuível aos exames de diagnóstico com radiação X. Essa percentagem corresponde a cerca de 700 casos de cancro por ano. Noutros 13 países desenvolvidos, as estimativas do risco atribuível aumentou de 0 a 6% para 1 a 8%, enquanto que, no Japão, que teve a frequência de exposição anual máxima estimada no mundo, foi superior a 3% (González; Darby, 2004)

A Tomografia Computorizada é, na maioria das vezes, a técnica de primeira linha utilizada no diagnóstico e *follow up* de muitas patologias. Neste sentido, é obrigatória uma metodologia que garanta ao paciente, um elevado benefício da sua utilização e ao mesmo tempo uma preocupação em limitar ao mínimo possíveis danos (*International Commission on Radiological Protection*, 2001).

Segundo Brenner e Hall (2007) o risco associado é pequeno, tendo em vista a informação diagnóstica obtida. No entanto, segundo o autor, parece ser verdade que nos Estados Unidos, por ano, cerca de um terço de todos os exames de TC não são justificados pelo médico. Assim, é possível que 20 milhões de adultos e, crucialmente, mais de 1 milhão crianças, estejam a ser irradiados desnecessariamente (Brenner; Hall, 2007).

Segundo Little *et al.* (2009), embora o risco de cancro associado aos exames de TC não tenha sido demonstrado diretamente, a radiação é um dos agentes cancerígenos mais amplamente estudados, existindo provas diretas a partir dos estudos aos sobreviventes da bomba atômica, grupos profissionais expostos e grupos ambientalmente expostos.

A dose de radiação utilizada nos exames de diagnóstico tem sido objeto de análise recente pela comunidade científica (Lin, 2010). Cerca de metade dos exames de TC de diagnóstico em adultos são exames de corpo, e cerca de um terço são exames de crânio (Mathews *et al.*, 2013). O número de varrimentos num estudo de TC é um fator importante na determinação da dose de exposição (Brenner; Hall, 2007). Segundo Mettler *et al.* (2000), em praticamente todos os pacientes submetidos TC do abdómen-pélvico, foram obtidos no mesmo dia mais do que um varrimento. De entre todos os pacientes submetidos a TC, os autores relataram que foram obtidos pelo menos três varrimentos em 30% dos pacientes, mais de cinco varrimentos em 7%, e nove ou mais em 4%.

Noutros exames, como por exemplo, no estudo do fígado por TC, podem-se efetuar até 4 varrimentos para estudar o órgão em diferentes fases de realce de contraste para melhor deteção e caracterização de lesões (Lin, 2010). Assim, Berrington de González *et al.* (2009) sugerem que, se a utilização de vários varrimentos em exames de TC se mantiver a este nível, eventualmente, 29 000 cancros por ano possam ter estado relacionados com o prévio uso de exames de TC, o que equivale a cerca de 2% dos 1,4 milhões de cancros que são diagnosticados anualmente nos Estados Unidos da América.

O cancro induzido pela radiação não aparece imediatamente após a exposição, exige tempo (período de latência) para se tornar clinicamente aparente (*International Commission on Radiological Protection*, 2001). A *International Commission on Radiological Protection* (2001) refere que, por exemplo, o período de latência médio para a leucemia crónica não linfocítica é de sete anos e de vinte anos para a maioria dos outros tipos de cancro. Segundo esta organização, a TC (abdominal e/ou pélvica) é dos procedimentos de diagnóstico com doses mais elevadas, capaz de produzir valores de dose eficaz na ordem dos 10mSv, sendo o risco de indução de cancro de 1 em 2000

(0,05%). Por contraste, o risco normal de incidência de cancro é cerca 25%, ou seja, de 1 indivíduo em 4 (*International Commission on Radiological Protection*, 2001).

A dose de radiação acumulada por procedimentos médicos é muito pequena para a maioria dos indivíduos, no entanto, em alguns pacientes as doses cumulativas podem exceder 50 mSv, nestas circunstâncias, o risco de cancro deve ser cuidadosamente considerado (*International Commission on Radiological Protection*, 2001).

Num estudo de Aaron Sodickson *et al.* (2009) foram avaliados 31 462 utentes submetidos a 190 712 exames de TC de diagnóstico durante 22 anos. Durante este período de tempo, 33% destes utentes foram submetidos a 5 ou mais exames de TC e 5% efetuaram entre 22 e 132 exames. A dose eficaz acumulada em 15% dos utentes foi estimada em mais de 100 mSv e 4% destes recebeu entre 250 e 1375 mSv. Segundo os autores, a maioria dos utentes tem um aumento de risco de cancro induzido pela exposição cumulativa à radiação, de 1 a 7%.

2.6.1 Linfoma não-Hodgkin

Os linfomas não-Hodgkin (LNH) são um grupo heterogéneo de doenças hematológicas malignas do tecido linfoide (Boffetta, 2011). A diversidade de subtipos de linfoma impõe vários desafios na investigação etiológica desta doença (Fisher; Fisher, 2004).

O LNH constitui o 8º cancro mais incidente no mundo (Figura 4)

A sua incidência aumentou a uma taxa de 4% ao ano nos últimos 25 anos do século XX, tendo, praticamente, duplicado a sua incidência nesse período (SEER, 2011).

Segundo dados de J. Ferlay *et al.* (2013), na Europa, o LNH é o 11º cancro mais comum, com cerca de 93 500 novos casos diagnosticados em 2012 (3% do total). As taxas de incidência mais elevadas ocorrem em Itália para os homens e nos Países Baixos para as mulheres; as taxas mais baixas, tanto para homens como para as mulheres, registam-se em Albânia (*Cancer Research UK*, 2014; Ferlay *et al.*, 2013).

O LNH é mais frequente nos homens do que nas mulheres. Tal poderá, em parte, corresponder à menor exposição das mulheres a fatores de risco ambientais e ocupacionais (Sant *et al.*, 2010). É uma doença que se torna exponencialmente mais frequente com a idade (Roman; Smith, 2011; Boffetta, 2011).

Existem vários subtipos de LNH, por este motivo, não existe standardização de procedimentos no diagnóstico e no *follow up* para esta doença. Dependerá em parte, da idade, do subtipo de LNH, do estágio da doença (Quadro 5) e de outras características individuais levadas em consideração pelo clínico (Alexander *et al.*, 2007).

Tendo como base as características histológicas e a etapa de desenvolvimento do linfócito que lhe dá origem, o LNH pode ser uma neoplasia de células -B ou células -T (Alexander *et al.*, 2007). Os linfomas B correspondem a cerca de 85% dos casos nos países ocidentais.

Os LNH mais comuns nos adultos são o linfoma difuso das grandes células B, de comportamento agressivo, que responde a 30-40% dos casos, e o linfoma folicular (Alexander *et al.*, 2007). A incidência do LDGCB, na União Europeia é de 3-4 casos ano, por 100 000 habitantes (Tilly; Dreyling, 2009; Sant *et al.*, 2010), enquanto que, para o linfoma folicular é de 2-3 casos ano, por 100 000 habitantes (Dreyling *et al.*, 2011; Sant *et al.*, 2010).

ESTÁDIO	LOCALIZAÇÃO DA DOENÇA
I	Envolvimento 1 gânglio linfático (I)
	Envolvimento 1 órgão ou região fora do sistema linfático (IE)
II	Envolvimento 2 ou mais grupos de gânglios linfáticos do mesmo lado do diafragma (II)
	Envolvimento 2 ou + grupos de gânglios linfáticos + 1 órgão ou região do corpo do mesmo lado do diafragma (IIE)
III	Gânglios linfáticos em ambos os lados do diafragma (III)
	Gânglios linfáticos em ambos os lados do diafragma+ 1 órgão ou região do corpo próximo dos gânglios linfáticos afetados (IIIE)
IV	Envolvimento de um ou mais órgãos que não fazem parte do sistema linfático (medula óssea, fígado, cérebro, espinal medula ou pleura)

Quadro 5 - Estádio do Linfoma não-Hodgkin. Fonte: Adaptado *Cancer Research UK*, 2014; Tilly *et al.* (2012)- “*Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*”.

A evidência atual sugere que os fatores que favorecem a estimulação antigénica crónica ou a imunossupressão podem favorecer o desenvolvimento do LNH (Alexander *et al.*, 2007; Grulich; Vardic, 2005). Foi observada uma incidência aumentada de linfomas em indivíduos portadores de doença autoimune (ex: artrite reumatoide), após transplante de órgãos e em situações de imunodeficiência primária ou adquirida (Fisher; Fisher, 2004). A radiação ultravioleta (que tem efeito imunossupressor) e várias infeções virais e bacterianas (ex: hepatite C, HIV, *helicobacter pylori*) têm sido associadas a um risco aumentado de linfomas (CRUK, 2013). Existem também fatores exógenos que têm sido referenciados como possíveis agentes causais desta patologia, como, exposições a produtos químicos (pesticidas, herbicidas e solventes), radiação X e gama (Cogliano *et al.*, 2011; Alexander *et al.*, 2007; *Cancer Research UK*, 2013).

Um estudo efetuado por Kim *et al.* (2013), mostrou evidência no aumento de risco de LNH para doentes com neoplasias sólidas que receberam tratamento com radioterapia, quando comparado, com doentes que não efetuaram aquela terapêutica. O maior risco observado, foi nos primeiros 5 anos, para os doentes com carcinoma da próstata e houve também uma tendência significativa, para os doentes com cancro do pulmão e nas mulheres, com carcinoma da mama. Segundo os autores, o risco de LDGCB, comparativamente com outros subtipos de LNH, foi maior para os doentes com cancro do recto e sigmoide, tratados com radioterapia (Kim *et al.*, 2013).

Estudos mais esclarecedores dos fatores etiológicos e o seu papel na patogénese do Limfoma não-Hodgkin serão fundamentais para otimizar a sua prevenção e tratamento, num futuro próximo (Fisher; Fisher, 2004).

2.6.1.1 Recomendações clínicas para o diagnóstico do Linfoma não-Hodgkin Difuso de Grandes Células B (LDGCB)

A abordagem inicial dos doentes com LDGCB deve incluir uma história clínica cuidadosa e um exame físico completo, com especial atenção às áreas ganglionares palpáveis e à avaliação do estado geral do indivíduo (*National Comprehensive Cancer Network*, 2014). O diagnóstico tem por base a biópsia

ganglionar excisional (ou biópsia do órgão atingido, nos casos de apresentação extranodal), com exame imunohistoquímico⁶ obrigatório (Tilly *et al.*, 2012).

Inclui também um hemograma completo, avaliação bioquímica com determinação de função renal (incluindo ácido úrico) e hepática, LDH (lactato desidrogenase), b2 microglobulina⁷ e o rastreio para o vírus da Hepatite B, C e VIH (Tilly *et al.*, 2012).

Para a determinação da extensão da doença (estadiamento) é essencial a avaliação medular, através da biópsia óssea, assim como, um estudo por TC, no mínimo, da região torácica e abdominal (Tilly *et al.*, 2012).

Os exames de avaliação inicial e estadiamento são realizados para identificar todos os locais da doença e outros fatores de risco clínico, contribuindo assim, para a definição do prognóstico e determinar o Índice de Prognóstico Internacional⁸ (IPI) (*National Comprehensive Cancer Network*, 2014).

2.6.1.2 A TC no diagnóstico, avaliação da resposta terapêutica e follow up do LDGCB

Tal como noutros tumores, nos linfomas a TC é utilizada na deteção de anomalias em tecidos ou órgãos contribuindo assim, para o diagnóstico e estadiamento (*National Cancer Institute*, 2013). A TC pode fornecer (*National Cancer Institute*, 2013):

- Informação sobre a extensão e estágio da doença;

⁶ Exame Imunohistoquímico – é uma técnica da Anatomia Patológica que permite a identificação de antígenos que estão relacionados com o comportamento biológico das neoplasias permitindo otimizar a caracterização dos diferentes tumores (natureza benigna/maligna; caracterização da origem do carcinoma; identificação do agente infeccioso; avaliação prognóstica) (Duraiyan *et al.*, 2012).

⁷ Beta2 Microglobulina- é uma proteína presente na membrana de todas as células nucleadas, principalmente dos linfócitos. Valores elevados de Beta2 microglobulina estão associados com o prognóstico em várias doenças linfoproliferativas, incluindo o mieloma múltiplo e linfoma (Kantarjian *et al.*, 1992).

⁸ Índice de Prognóstico Internacional (IPI) – permite determinar o *outlook* para os pacientes com linfomas de elevado crescimento. Depende de cinco fatores: idade do paciente, estadio, número de locais extraganglionares atingidos, *performance status*, nível de LDH (ACS, 2015)
<http://www.cancer.org/cancer/non-hodgkinlymphoma/detailedguide/non-hodgkin-lymphoma-factors-prognosis>

- Ajuda na orientação dos procedimentos de intervenção (ex: biópsia) e no planeamento da terapêutica;
- Avalia a resposta ao tratamento;
- Monitorização da recidiva.

A TC é usada como a principal técnica de imagem para o estadiamento do linfoma (*Royal College of Radiologists*, 2014). É acessível, fácil de executar, fiável e a sua utilização tem impacto no diagnóstico e na terapêutica, da maioria dos doentes (Raanani *et al.*, 2006). Segundo, *The Royal College of Radiologists* (2014) o estudo do LNH por TC, deve incluir o tórax, abdómen e pélvis; caso exista sintomatologia, também poderão ser incluídos a TC crânio e/ou TC pescoço.

O protocolo de execução recomendado é (*Royal College of Radiologists*, 2014):

- Injeção de 100-150 ml de contraste iodado endovenoso a 3-4 ml/seg;
- Aquisição pós-contraste (fase portal) da região torácica, abdominal e pélvica;
- As imagens pós-contraste do pescoço podem ser adquiridas, quer em fase arterial precoce, quer em fase venosa tardia;
- A espessura de corte irá depender do tipo de equipamento. Habitualmente, ao utilizar-se um equipamento TC multidetector fazem-se aquisições com 1,25-2,50 mm de espessura e reconstruções menores ou iguais a 5 mm, para visualização;
- O contraste oral é recomendado para otimizar a visualização de linfadenopatias retroperitoneais e mesentéricas, assim como, possível envolvimento do aparelho gastro-intestinal (particularmente comum em determinados tipos de LNH).

Segundo *America College of Radiology* (2014), cerca de um terço dos doentes com LDGCB apresentam estágio I ou II, 40% apresenta envolvimento extranodal, um terço apresenta doença volumosa (>10cm) e até 20% dos doentes pode apresentar envolvimento da medula óssea.

A avaliação da resposta ao tratamento, por imagem, é um dos maiores desafios da prática clínica (Koller., 2011). A *National Comprehensive Cancer*

Network (2014) refere que a PET Scan⁹ pode ser particularmente útil na avaliação das massas residuais (fibrose *versus* tumor), permitindo deste modo, avaliar a resposta e progressão da doença após quimioterapia de indução, mas, não deve ser utilizada para justificar alterações no processo terapêutico. Os exames radiológicos devem ser repetidos após 3-4 ciclos e último ciclo de tratamento (Tilly *et al.*, 2012).

A execução de exames de TC é prática habitual nos 6, 12 e 24 meses após o fim do tratamento, no entanto, não há nenhuma evidência definitiva de que a imagem de rotina em doentes em remissão completa forneça qualquer resultado vantajoso (Tilly *et al.*, 2012; Barosi *et al.*, 2006).

No linfoma difuso de grandes células B grande (LDGCB), a taxa de remissão completa é de 75% a 86%, mas um terço dos doentes, recidiva (Cohen; Flowers, 2014).

O risco de recaída é maior nos primeiros dois anos para os linfomas agressivos, depois o risco de recidiva vai-se tornando cada vez mais baixo até ao quinto ano de *follow-up* (Fohrer *et al.*, 2002).

Para os linfomas de baixo grau, a taxa de recidiva permanece constante por um período mais longo e as recidivas tardias são mais comuns (Fohrer *et al.*, 2002).

Segundo, J. Cohen e C. Flowers (2014) a maioria dos doentes com recidiva de LDGCB, têm sinais ou sintomas clínicos que desencadeiam uma avaliação posterior, e apenas a uma pequena proporção destes é detetado recidiva por exames de rotina. Os autores defendem que, para além da vigilância imagiológica ser dispendiosa, pode expor os doentes a riscos mínimos de mortalidade por neoplasias secundárias relacionadas com a radiação, e pode levar a “achados” falsos-positivos, levando a biópsias desnecessárias.

Se levarmos em consideração que a maioria das recaídas em doentes com LDGCB agressivo ocorre nos primeiros 2 anos, e que, até 19% de recidivas ocorre após 5 anos, faria sentido, manter os doentes em *follow-up* clínico contínuo, não incluindo necessariamente avaliações imagiológicas (Vose *et al.*,

⁹ PET Scan – Tomografia por Emissão de Positrões, é uma técnica de imagem médica que utiliza um radionuclídeo injetável no corpo humano permitindo, com a utilização de um detetor de radiação (PET Scan) detetar e localizar reações químicas associadas a determinadas alterações oncológicas, cardíológicas ou neurológicas (*Cancer Research UK*, 2015)

2010). Isto porque, segundo um estudo efetuado por T. Lin *et al.* (2012), os exames de TC por rotina têm um papel limitado na detecção precoce da recidiva do LDGCB, já que, mesmo que a recidiva seja detetada por esta técnica de imagem, ela não tem qualquer impacto sobre a sobrevivência destes doentes.

2.6.2 A previsibilidade de segundas neoplasias para doentes com linfoma

As segundas neoplasias nos doentes com linfomas indolentes, são claramente uma preocupação dos clínicos pela morbilidade e mortalidade acentuadas que originam (Friedberg, 2008). O excesso de risco de segundas neoplasias após linfoma de Hodgkin é um problema crescente, especialmente depois do tratamento (Andrea, 2002). No entanto, segundo Swerdlow *et al.* (2011), o sexo, a idade em que foi efetuado o tratamento, as exposições ambientais e os fatores genéticos individuais subjacentes, também contribuem para aumentar o risco de segundas neoplasias.

As técnicas de imagiologia médica, como a tomografia computadorizada (TC) expõem os doentes a doses de radiação capazes de aumentar o risco de segundas neoplasias. Um estudo recente (Chien *et al.*, 2015) a doentes com linfoma não-Hodgkin, após terapêutica curativa, demonstrou um aumento de duas vezes no risco de segundas neoplasias associadas à execução de oito ou mais exames de TC; a maior incidência ocorreu nas regiões torácica e abdominal onde se verificou incidência de cancro da mama, estômago e fígado. Segundo, B. Cohen e C. Flowers (2014), a redução do risco máximo de morte para os doentes assintomáticos com recidiva, relacionado com os exames de vigilância por TC, seria de 22% no LNH agressivo e de 30% para o LNH indolente. Na prática, segundo os autores, seriam esperados benefícios mais elevados e, juntamente com outros estudos (Lin *et al.*, 2012; Thompson *et al.*, 2014), indicam que pouco ou nenhum benefício de sobrevivência pode ocorrer com a utilização de exames de TC para a vigilância dos doentes com LNH.

Por outro lado, a radioterapia tem também um papel reconhecido no aumento de risco de desenvolvimento de segundas neoplasias (linfomas e tumores sólidos) (Kim *et al.*, 2013; Andrea *et al.*, 2002; Travis *et al.*, 2005). Vários estudos têm demonstrado, que nos primeiros 10-15 anos após a terapêutica

para o linfoma de Hodgkin, as mortes por outras causas, mais especificamente, segundas neoplasias e doenças cardíacas, continuam a aumentar ao longo do tempo (Andrea, 2014; Friedberg, 2008; Swerdlow *et al.*, 2011).

Num estudo de Travis *et al.* (2005), as mulheres com 25 anos de idade, que foram irradiadas na região torácica com doses, de pelo menos 40 Gy, apresentaram riscos cumulativos absolutos de cancro da mama aos 35 anos, 45 e 55 anos de 1,4%, 11,1% e 29,0%, respetivamente.

O cancro do pulmão é um dos dois tumores sólidos mais comuns após a doença de Hodgkin (De Giacomo *et al.*, 2006). O risco de cancro do pulmão está diretamente relacionado com a dose de radiação recebida, como mostra um estudo de L. Travis e E. Gilbert (2005), em que os doentes que receberam uma dose de 30 Gy ou mais, apresentavam um risco de contrair cancro do pulmão, 7 a 9 vezes superior, em comparação com aqueles que receberam <5 Gy na região torácica. Num outro estudo de De Giacomo *et al.* (2006), foi observado um período de latência médio, entre o LNH e o cancro do pulmão, de aproximadamente 7 anos. Segundo os autores, este período de latência foi menor que 5 anos em 37,5% dos doentes avaliados e metade destes, desenvolveram cancro do pulmão no prazo de dois anos, após o término da terapêutica para o LNH.

III. Metodologia

3.1 Objetivos do estudo

O objetivo principal deste trabalho é determinar a Dose Efetiva Acumulada por exames de TC (percentis 50 e 75) nos doentes com Linfoma não-Hodgkin, subtipo Linfoma Difuso das Grandes Células B (LDGCB) que foram diagnosticados em 2011, no IPOLFG, durante o tratamento e *follow up* para esta doença, até 2013 e estimar o risco de segundas neoplasias.

Tendo como objetivos específicos:

- Calcular os principais parâmetros dosimétricos (CTDI_{vol} e DLP) dos exames de TC para as diferentes regiões anatómicas;
- Comparar esses valores com os níveis de referência de dose disponibilizados pela Comissão Europeia, no relatório- *“Project Report Part 2: Diagnostic Reference Levels (DRLs) in Europe”*, de 2010;
- Contribuir para a previsão dos riscos associados para esses doentes decorrentes da irradiação em TC;
- Contribuir para a otimização das práticas dos profissionais de saúde minimizando a dose de exposição à radiação X, em TC;
- Contribuir para a criação de um registo de dose em doentes do IPOLFG e para a garantia da qualidade na segurança do doente em procedimentos de TC.

3.2 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo descritivo, observacional do tipo coorte, de base retrospectiva, por consulta do sistema informático PACS (*Picture Archiving and Communication System*).

3.3 Delineamento do estudo

Partindo da disponibilização da listagem de novos doentes com Linfoma Difuso das Grandes Células B, no IPOLFG, no ano de 2011 procedeu-se à consulta do relatório *Patient Protocol* de todos os exames de TC efetuados a estes doentes, durante os dois anos de tratamento e *follow up* para esta doença. De seguida, pretende-se recolher a informação, do valor da dose de radiação média dentro do volume irradiado (CTDIvol – Computed Tomography Dose Index) e o valor que representa a dose correspondente a um exame de TC completo (DLP - Dose-Length Product), de todos os exames referidos.

Para a determinação da Dose Efetiva (E) pode ser utilizado o método sugerido no documento “*European Guidelines on Quality Criteria for Computed Tomography*” (1999), que corresponde, ao produto do valor da grandeza dosimétrica DLP, pelo coeficiente de dose efetiva normalizada (E_{DLP}) para a região anatómica do corpo escolhida (Quadro 6).

Região do Corpo	$E_{DLP} (mSv.mGy^{-1}.cm^{-1})$
Cabeça e Pescoço	0,0031
Crânio	0,0021
Pescoço	0,0059
Tórax	0,014
Abdómen e Pélvis	0,015
Tórax-Abdómen-Pélvis “whole body”	0,015

Quadro 6 - Coeficientes de dose efetiva normalizada, E_{DLP} para as várias regiões do corpo no adulto. O fator de conversão de cabeça e pescoço estão de acordo com a utilização do fantoma de TC Cabeça (16 cm). Todos os outros fatores de conversão estão de acordo com a utilização do fantoma TC Corpo (32 cm). Fonte: Adaptado de McCollough, C. et al. “Strategies for reducing Radiation Dose in CT”, 2009; AAPM Report nº 96 “The Measurement Reporting, and Management of Radiation Dose in CT”, 2008.

Fez-se também a recolha da informação referente à idade de cada doente, para estratificar o valor de dose de radiação efetiva por idade; da data em que o exame foi efetuado para se avaliar a variação da execução de exames de TC durante os dois anos de tratamento e *follow-up*.

Os dados recolhidos serão organizados e tratados no software IBM SPSS Statistics Desktop 22.0 (Statistical Package for Social Sciences) e Excel (Microsoft Office Excel, versão 2010) para o Windows XP.

3.4 Seleção dos doentes

3.4.1 Critérios de seleção de doentes e exames

- Critérios de Inclusão

Os critérios utilizados têm que ter em consideração a patologia do doente, o tipo de exame realizado, a região anatómica examinada e a existência do *Patient Protocol* que indica os valores relativos à dose de radiação aplicados a cada doente.

Assim, os critérios de inclusão são:

- Novos doentes adultos com LDGCB no ano de 2011;
- Estes doentes têm que ter realizado exame TC, durante 2 anos (até 2013);
- Existência do relatório *Patient Protocol* arquivados no sistema PACS (Estação de trabalho Sectra IDS7, Versão 15.2.4.1©2012 Sectra AB, Teknikringen 20, SE-583 30 Linköping, SWEDEN).

- Critérios de Exclusão

- Doentes com outro subtipo de Linfoma não-Hodgkin;
- Doentes com LDGCB, abaixo dos 18 anos de idade;
- Doentes que tenham morrido durante o período de análise;
- Doentes que não tenham confirmação histológica de LDGCB no Sistema Informático do IPOLFG;
- Doentes que tenham tido alta da consulta do Serviço de Hematologia do IPOLFG, E.P.E.

3.4.2 População e amostra

- População em estudo

A população para este estudo são 117 doentes com Linfoma não Hodgkin, subtipo Linfoma Difuso das Grandes Células B (LDGCB) que realizaram exames de Tomografia Computorizada no Serviço de Radiologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, E.P.E.

- Amostra

Todos os pacientes vivos, com diagnóstico inicial de LNH, subtipo Linfoma Difuso das Grandes Células B, com mais de 18 anos de idade, seguidos na Consulta de Hematologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, E. P. E. entre 1 de Janeiro de 2011 e 31 de Dezembro de 2011. Os registos destes doentes foram seguidos até 2013 e seleccionaram-se os que se enquadraram nos parâmetros de seleção.

3.4.3 Número de sujeitos participantes

Foram seleccionados **70 doentes**. Dos 117 doentes que faziam parte deste estudo, segundo registos fornecidos pelo Serviço de Anatomia Patológica e Serviço de Hematologia do IPOLFG, 38 morreram durante o período avaliado, 6 doentes tiveram alta da consulta do Serviço de Hematologia, 2 doentes não apresentavam resultado no laboratório da Anatomia Patológica que confirmasse a doença e outro doente não tinha exames de Tomografia Computorizada efetuados nesta instituição.

3.5 Aspetos Éticos

O estudo foi submetido ao Gabinete de Investigação do IPOLFG para aprovação da Comissão de Ética desta instituição hospitalar, que aprovou o estudo (Anexo 1).

IV. Resultados

A amostra foi constituída por 70 doentes, 29 homens e 41 mulheres e foi selecionada, de acordo com os critérios referidos no capítulo anterior. A média de idade destes doentes situa-se nos 62 anos, sendo a idade mínima 18 anos e a máxima de 87 anos.

Estes doentes, durante os anos de 2011 e 2013, efetuaram 833 exames de Tomografia Computorizada (Média = 12 TC por doente), sendo que, 77% (643) destes exames, foram efetuados no primeiro ano do diagnóstico, tratamento e *follow up* para o LDGCB (Figura 5).

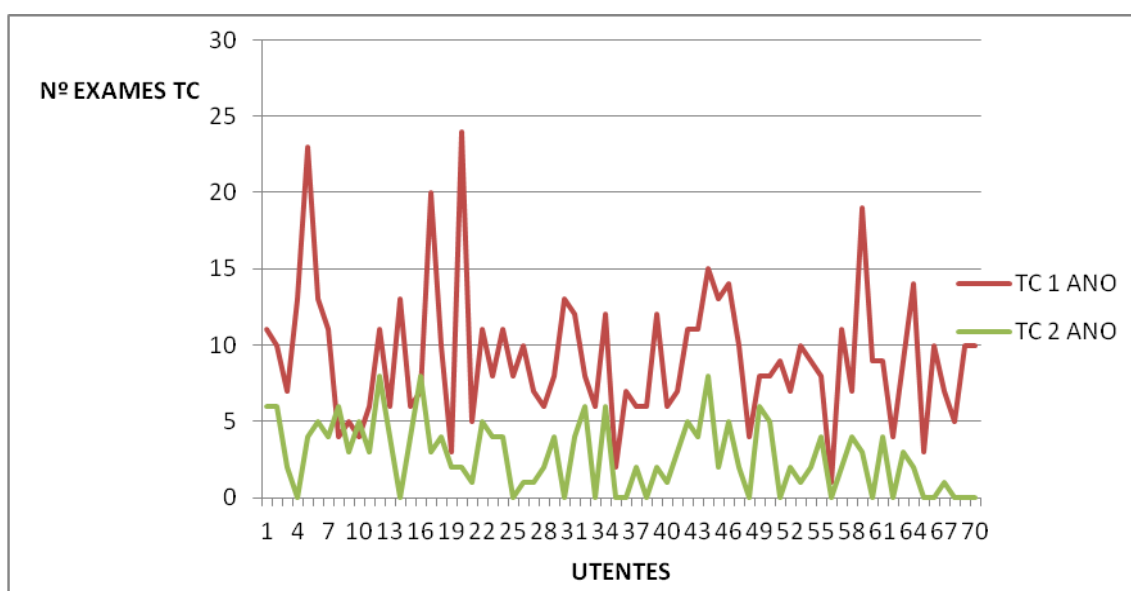


Figura 5 - Frequência de exames de TC efetuados aos doentes com LDGCB durante dois anos.

O exame de TC mais frequente foi a TC Cervical-Torácica-Abdominal-Pélvica (26%), seguido da TC Tórax-Abdominal-Pélvica (19,4%) e TC Cervical ou Pescoço (17,6%), enquanto que, os exames menos realizados foram os exames de TC à coluna cervical, coluna dorso-lombar e órbitas (Figura 6).

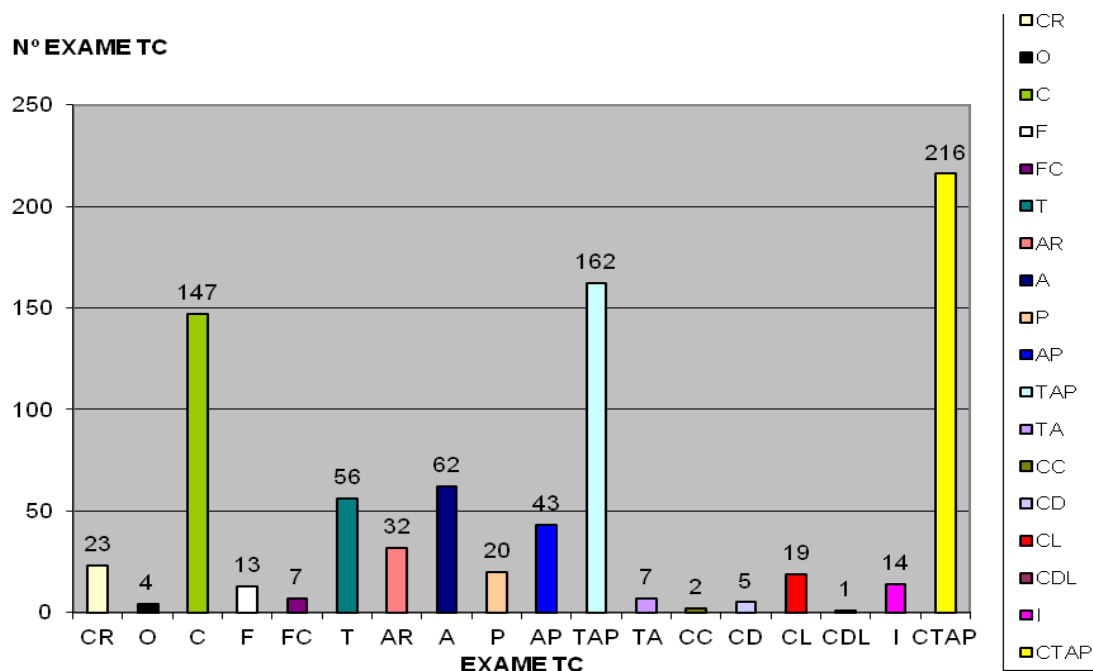


Figura 6 - Número de exames de TC efetuados por região anatômica (Legenda: CR- Crânio; O- Órbitas; C- Cervical; F- Face; FC- Face e Cervical; T- Tórax; AR- Alta Resolução; A- Abdominal; P- Pélvico; AP- Abdominal-Pélvico; TAP- Tórax-Abdominal-Pélvico; TA- Tórax-Abdominal; CC- Coluna Cervical; CD- Coluna Dorsal; CL- Coluna Lombar; CDL- Coluna Dorsal-Lombar; I- Inguinal; CTAP- Avaliação da dose de exposição à radiação X.

4.1 Avaliação da dose de exposição à radiação X

A dose efetiva coletiva de todos os exames, considerando todos os doentes, foi de 3420 mSv. A dose média efetiva por exame de TC, por doente, foi de 4,11 mSv. Os exames de TC Tórax-Abdómen-Pélvico e TC Abdómen-Pélvico foram os que mais contribuíram para a dose média efetiva por exame de TC, dos doentes com LDGCB (Figura 7).

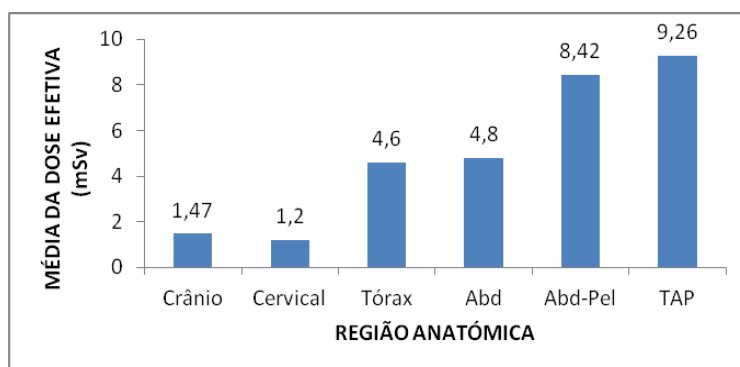


Figura 7 - Média da Dose Efetiva por exame de TC.

Entre os anos de 2011 e 2013, a média da dose efetiva acumulada por doente (DEA) foi de 48,85 mSv, o valor para o Percentil 75 foi de 64,76 mSv e verificou-se um valor mínimo de 8,27 mSv e máximo de 111,72 mSv.

Durante os dois anos, 77% dos doentes avaliados neste estudo receberam uma dose efetiva acumulada por exames de TC, acima de 30 mSv. Quatro por cento destes doentes receberam doses superiores a 90 mSv (Quadro 7).

Dose Efetiva Acumulada (mSv)	Nº Doentes	Frequência Relativa
<30	16	23%
30-60	34	49%
60-90	17	24%
> 90	3	4%

Quadro 7 - Dose Efetiva Acumulada dos doentes com LDGCB nos dois anos avaliados.

É possível constatar que, não existiu nenhuma relação entre a idade e a Dose Efetiva Acumulada (Figura 8).

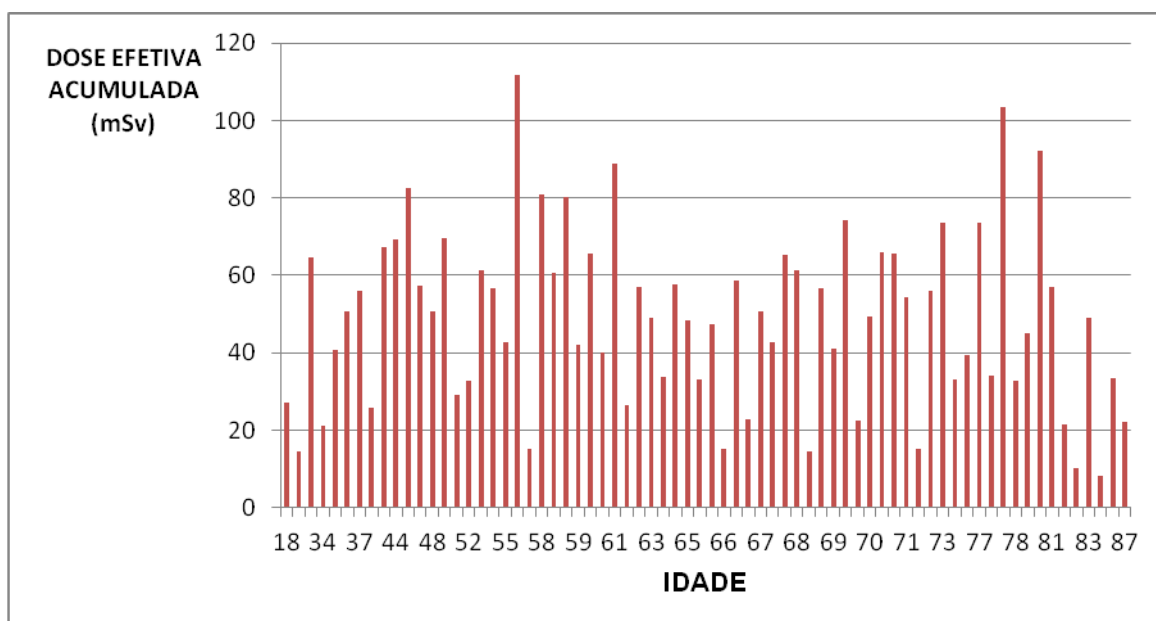


Figura 8 - Distribuição da Dose Efetiva Acumulada face à idade.

Foi feita a análise da média da dose efetiva acumulada para ambos os sexos. Nas mulheres, a dose efetiva acumulada foi de 43,5 mSv e nos homens 56,47 mSv. Segundo, *International Commission on Radiological Protection* (2001) a dose acumulada acima dos 50 mSv, pode aumentar o risco de cancro. Neste sentido, é importante salientar, que neste estudo existem 15 mulheres com

doses acima dos 50 mSv, uma das quais com 55 anos e, com dose efetiva acumulada acima dos 100 mSv. Existem também 8 mulheres com idades compreendidas entre os 35 anos e 60 anos com doses efetivas acumuladas acima dos 40 mSv (Figura 9).

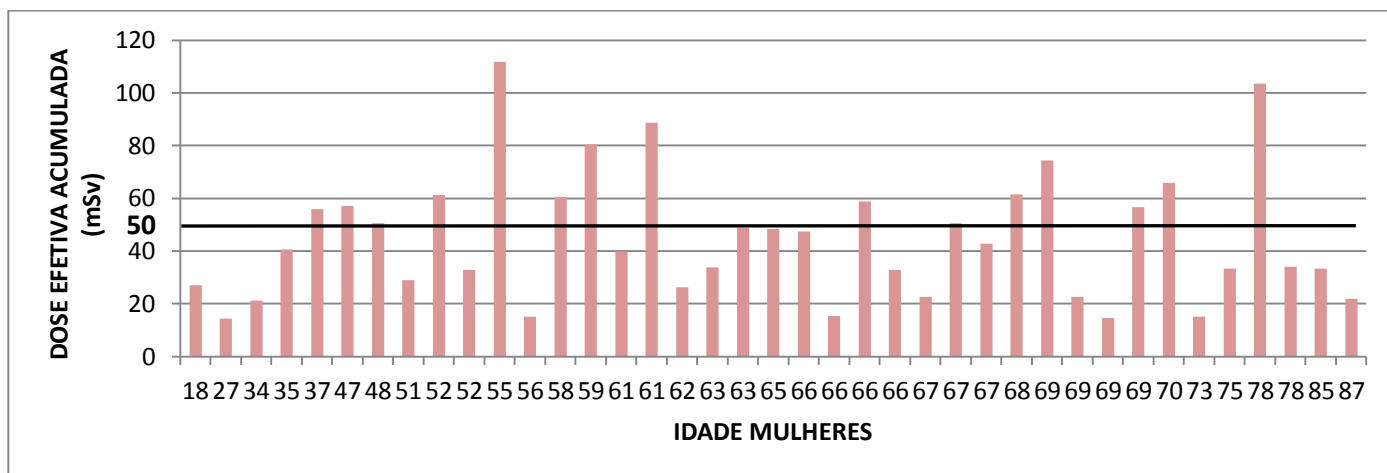


Figura 9 - Dose Efetiva Acumulada (mSv) por exames de TC nas mulheres, com LDGCB.

No que diz respeito aos homens, 66% (n=19) apresentam doses efetivas acumuladas acima dos 50 mSv. Destes, 46% (n=12) têm doses acima dos 60 mSv, dos quais, metade (n=6), têm idades compreendidas entre os 30-58 anos, inclusive (Figura 10).

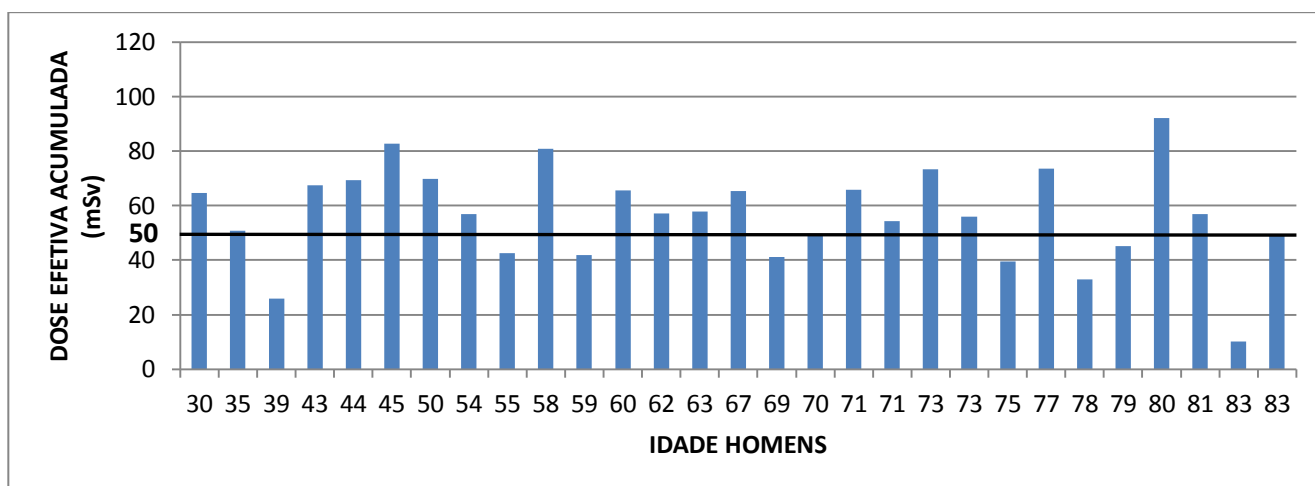


Figura 10 - Dose Efetiva Acumulada (mSv) por exames de TC nos homens, com LDGCB.

Outro parâmetro avaliado neste estudo é o valor das principais grandezas dosimétricas CTDI_{vol} e DLP (NRD) para as diferentes regiões anatómicas. Tal

permite fazer uma avaliação comparativa das práticas em TC do IPOLFG, com outros países da Europa (Quadro 8 e Quadro 9).

Exame TC	Estudo Atual CTDIvol (mGy) Percentil 75	Datamed Suíça* CTDIvol (mGy)	Datamed Reino Unido* CTDIvol (mGy)	Datamed Itália* CTDIvol (mGy)	EUR 2004* CTDIvol (mGy)
Crânio	51	65	55	60	72
Pescoço	8	20	-	-	-
Tórax	9	10	10	30	11,7
Abdominal	11	15	13	35	14,5
Pélvico	10	20	-	35	-
Abd-Pélv	12	20	13	-	-
TAP	10	-	-	-	-

Quadro 8 - Valores médios de CTDIVOL dos exames de TC, por região anatômica. Fonte: Adaptado “DDM2 Project Report Part 2: Diagnostic Reference Levels (DRLs) in Europe”, 2010; “European Guidelines for Multislice Computed Tomography”, 2004.

* Os valores CTDIvol foram estabelecidos utilizando o percentil 75

Os valores que estão documentados no quadro anterior permitem constatar que, para todas as regiões anatômicas consideradas neste estudo, os CTDI_{vol} estão abaixo dos valores europeus.

O mesmo não se verifica para os valores de DLP. Para o estudo do crânio e para o estudo abdominal-pélvico os valores de DLP, no percentil 75, estão acima dos valores apresentado pelo Reino Unido, no relatório europeu DDM2 (2010) (Quadro 9).

Exame TC	Estudo Atual DLP (mGy·cm) Percentil 75	Datamed Suíça* DLP (mGy·cm)	Datamed Reino Unido* DLP (mGy·cm)	Datamed Itália* DLP (mGy·cm)	EUR 2004* DLP (mGy·cm)
Crânio	777	1000	760	1050	945
Pescoço	203	500	-	-	-
Tórax	326	400	430	650	421
Abdominal	386	600	460	800	688
Pélvico	320	500	-	600	-
Abd-Pélv	628	650	510	-	-
TAP	685	-	760	-	-

Quadro 9 - Valores médios de DLP dos exames de TC, por região anatômica. Fonte: Adaptado “DDM2 Project Report Part 2: Diagnostic Reference Levels (DRLs) in Europe”, 2010; “European Guidelines for Multislice Computed Tomography”, 2004.

* Os valores DLP foram estabelecidos utilizando o percentil 75

No atual estudo não existiu uma dispersão significativa nos parâmetros dosimétricos avaliados para os diferentes exames de TC, com exceção do CTDIvol, no exame TC Crânio (Figura 11).

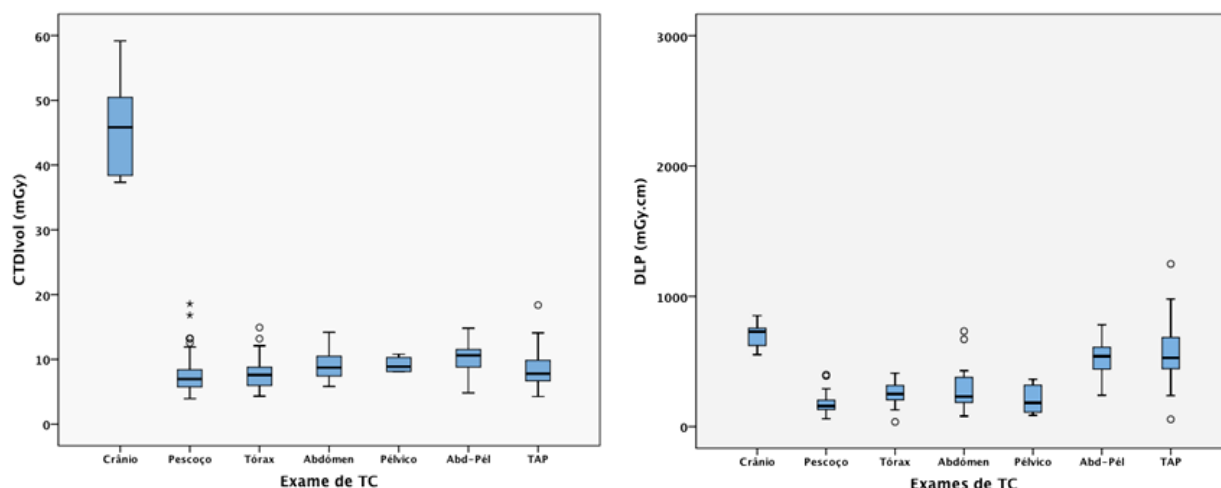


Figura 11- Dispersão dos parâmetros dosimétricos (CTDI_{vol} e DLP) utilizados em cada exame de TC para as diferentes regiões anatómicas.

Esta situação verificou-se, provavelmente, pela utilização de diferentes equipamentos de TC, nesta instituição hospitalar, que conduziu à utilização de diferentes parâmetros técnicos de realização dos exames para a mesma região anatómica.

4.2 Avaliação do risco decorrente da exposição à radiação X para os doentes com LDGCB

O estudo contemplou ainda a avaliação do risco a que estes doentes estão expostos face à dose de radiação recebida aquando da efetivação de exames de TC nos dois anos de diagnóstico, tratamento e *follow-up* para o LDGCB.

Uma das formas de avaliar o impacto da exposição à radiação diagnóstica é estabelecer uma comparação com a exposição à radiação natural. Neste sentido, foram efetuados os cálculos a partir da fórmula BERT (Background Equivalent Radiation Time) (Nickoloff et al., 2008):

$$\text{BERT} = E \text{ (mSv)} / 2.4 \text{ (mSv)/ano}$$

Assim, verificou-se que a dose efetiva acumulada, por doente é equivalente em média a 21 anos de exposição à radiação natural. É de salientar que, 83%

destes doentes, foram expostos a uma dose de radiação equivalente, acima de 11 anos de radiação natural (Quadro 10). Destes, 50% (n=35) receberam doses acima de 21 anos de exposição (corresponde 50mSv), dos quais 16 têm idades compreendidas entre os 30-60 anos, inclusive.

Anos Radiação Natural	Nº Doentes	Freq. Relativa
< 10	12	17%
11-20	23	33%
21-30	25	36%
31-40	8	11%
> 41	2	3%

Quadro 10 - Número de anos de exposição à radiação natural dos doentes com LDGCB.

É também possível constatar que não existiu nenhuma relação entre a idade dos doentes e a dose efetiva acumulada correspondente aos anos de radiação natural (Figura 12).

Com o propósito de se estimar o risco de incidência e mortalidade, por segundas neoplasias, durante a vida destes doentes, devido à exposição à radiação X, foi utilizado o relatório BEIR VII (NRCNA, 2006).

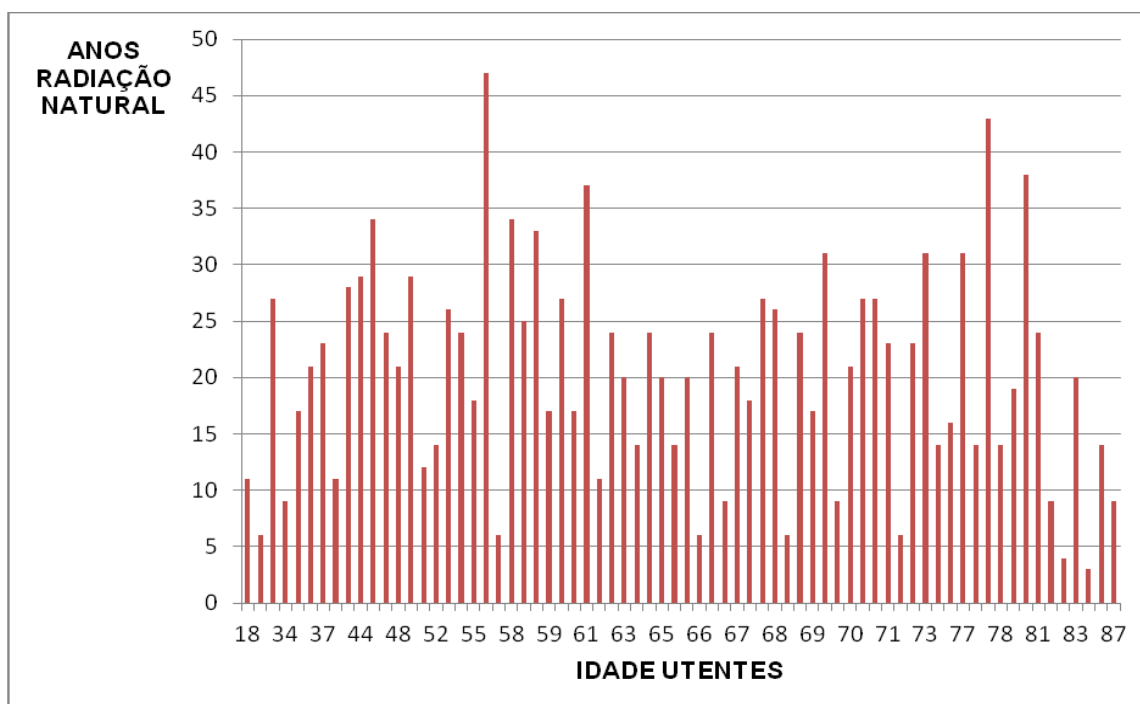


Figura 12- Número de anos de exposição à radiação natural, face à idade.

Os cálculos foram efetuados, segundo as tabelas 12D-1 e 12D-2 (Anexo2) e a seguinte fórmula:

$$BEIR = (E/0,1) \times K$$

“E” é a dose de exposição à radiação do exame de TC TAP (*whole body*), 0,1 Gy é a dose equivalente a uma única exposição e “K” é uma variável (Anexo 2) correspondente à idade, sexo e tipo de cancro, para o qual, se pretende calcular o risco.

Neste sentido, estimou-se o risco de incidência para o cancro da mama e pulmão para as mulheres e risco de incidência para o cancro do pulmão e colon para os homens, assim como, o risco de morte, para todas as neoplasias, nos homens e mulheres com LDGCB, até aos 60 anos (Quadro 11 e 12).

Observa-se que, nas mulheres, (i) o risco de incidência de cancro da mama, cancro do pulmão e risco de morte por doenças neoplásicas é proporcional ao aumento da dose de exposição e (ii) a partir dos 35 anos, o risco de incidência para o cancro do pulmão é superior ao risco de incidência para o cancro da mama (Quadro 11).

Mulheres	Nº TC	Média (E)	Risco Incidência		Risco Mortalidade
IDADE	TAP	mSv	Cancro Mama*	Cancro Pulmão*	Todas as Neoplasias*
18	1	5	2	2	4
34	2	5,8	3	3	6
35	4	6,2	6	6	13
37	6	8,8	7	12	22
47	4	6,6	2	6	12
48	4	8,4	2	8	16
51	4	5,9	2	6	11
52	4	10,4	3	9	19
52	3	8,9	2	6	12
55	2	11,1	3	6	11
58	3	10,5	1	6	14
59	6	11,03	2	13	27
Total n=12	43	98,63	35	84	167

Quadro 11 - Risco de incidência para o cancro da mama, cancro do pulmão e risco de mortalidade para todas as neoplasias, para as mulheres com LDGCB, por exposição à radiação, nos exames de TC Tórax-Abdómen-Pélvico. Cálculos foram efetuados baseados nas tabelas do relatório BEIR VII (Anexo I).
*Número de casos por 100 000 pessoas.

Observa-se ainda que (iii) as mulheres mais novas, para a mesma dose de exposição apresentam risco acrescido de incidência de cancro da mama e risco de mortalidade para todas as doenças neoplásicas, relativamente às mulheres mais idosas. Quando se compara a mulher de 37 anos com a mulher de 52 anos, estima-se, para a mesma dose de exposição, que o risco para a mulher mais nova possa ser sensivelmente o dobro quer para a incidência do cancro da mama, cancro do pulmão, quer para a mortalidade por todas as doenças neoplásicas (Quadro 11).

Verificou-se também neste estudo que, para as mulheres, expostas a um maior número de exames de TC poderá corresponder um aumento de risco de incidência de cancro do pulmão e risco de mortalidade por todas as doenças neoplásicas, independentemente da idade (Quadro 11).

Nos homens, o risco de incidência para o cancro do colon, cancro do pulmão e risco de morte por todas as doenças neoplásicas poderá ser proporcional ao número de exames de TC efetuado. Doentes com mais exames de TC apresentam maior risco (Quadro 12)

Homens	Nº TC	Média (E)	Risco Incidência		Risco Mortalidade
IDADE	TAP	mSv	Cancro Colon*	Cancro Pulmão*	Todas as Neoplasias*
30	3	11,4	4	4	13
35	3	8,9	3	3	10
39	2	9,5	2	2	7
43	6	7,8	6	5	16
44	4	12,1	6	5	18
45	4	7,7	4	3	9
50	7	7,6	7	7	20
55	4	8,5	4	4	12
58	6	9,7	5	5	16
59	2	9,7	2	2	6
Total n= 10	41	92,9	43	40	127

Quadro 12 - Risco de incidência para o cancro do colon, cancro do pulmão e risco de mortalidade para todas as neoplasias, para os homens, com LDGCB, por exposição à radiação, nos exames de TC Tórax-Abdómen-Pélvico. Cálculos foram efetuados baseados nas tabelas do relatório BEIR VII (Anexo I).
*Número de casos por 100 000 pessoas.

No presente estudo estima-se que para a mesma dose de exposição o risco de cancro do colon, nos homens, possa ser superior ao risco de cancro do pulmão, principalmente para a faixa etária dos 40 anos (Quadro 12). Neste

estudo, para a mesma dose de exposição não parece existir evidência de que os homens mais novos possam apresentar um risco de cancro do colon e cancro do pulmão mais elevado do que os homens mais idosos (Quadro 12).

Relativamente ao risco de morte para todas as neoplasias, nos homens, sugere-se neste estudo que o aumento do número de exames de TC e a maior dose de exposição corresponde a um aumento do risco de mortalidade, independentemente da idade (Quadro 12).

Se se compararem os homens e mulheres da mesma idade, estima-se no presente estudo, que o risco de cancro do pulmão parece ser sensivelmente o dobro para as mulheres do que para os homens independentemente da dose de exposição a que foram sujeitos. Estima-se também no atual estudo, que o risco de mortalidade por todas as doenças neoplásicas é 14% superior para as mulheres em relação aos homens (Quadro 11 e Quadro 12).

V. Discussão

O presente estudo teve como principal objetivo determinar a Dose Efetiva Acumulada por exames de TC nos doentes com Linfoma não-Hodgkin, subtipo Linfoma Difuso das Grandes Células B (LDGCB) que foram diagnosticados em 2011, no IPOLFG, durante o tratamento e *follow up* para esta doença, até 2013 e, com esses resultados, estimar o risco que a exposição à radiação pode acarretar para a saúde neste tipo de doentes, designadamente de neoplasias secundárias.

Neste sentido, constatou-se que os doentes do IPOLFG com diagnóstico inicial de LDGCB, durante dois anos fizeram 833 exames de TC. Destes exames, 77% foram efetuados durante o primeiro ano e 23%, no segundo. O exame de TC mais frequente foi a TC Cervical-Torácica-Abdominal-Pélvica (26%), seguido da TC Tórax-Abdominal-Pélvica (19,4%). Estes resultados vão ao encontro do relatório da Comissão Europeia Dose Datamed2 (2012) onde se verificou que no ano de 2010, o exame mais frequente nos países europeus foi o exame de TC Tórax-Abdominal-Pélvico.

No presente estudo foram contabilizados todos os exames de TC efetuados a cada doente, a todas as regiões anatómicas. Relativamente ao número de exames de TC efetuado por doente nos dois anos de avaliação, a média foi de 12 exames, sendo que, destes, 9 foram efetuados durante o primeiro ano. No estudo de Nievelstein e colaboradores (2012), para os doentes adultos com LDGCB, a estratégia de seguimento com exame de TC, até dois anos após o diagnóstico, envolve a execução 7 exames de TC.

Sabe-se que, segundo as *Guidelines* da *National Comprehensive Cancer Network* (2014), aos doentes com LDGCB é recomendado a execução de dois exames de TC, de 6 em 6 meses, durante o follow-up para esta doença. Mas, face às terapêuticas a que estes doentes são sujeitos podem ocorrer outras complicações, tais como, infeções respiratórias, doenças cardiovasculares e alterações no sistema nervoso central que justifiquem ao médico a prescrição de exames de TC adicionais (Friedberg, 2011).

O risco de recaída pode também estar presente e originar um acréscimo de pedidos de exames de diagnóstico por imagem. No LDGCB um terço dos doentes recidiva (Cohen; Flowers, 2014). O risco de recaída é maior nos

primeiros dois anos para os linfomas agressivos, depois o risco de recidiva vai-se tornando cada vez mais baixo até ao quinto ano de *follow-up* (Fohrer *et al.*, 2002). No entanto, segundo vários autores (Cohen; Flowers, 2014; Lin *et al.*, 2012; Thompson *et al.*, 2014) pouco ou nenhum benefício de sobrevivência pode ocorrer com a utilização de exames de TC para a vigilância dos doentes com LNH. No estudo de Guppy e colaboradores, apenas 5,7% de recidivas foram detetadas em exames de TC de rotina nos doentes com LDGCB, assintomáticos.

A prescrição dos exames de TC para os doentes com LDGCB deve basear-se no princípio da justificação. Os médicos devem utilizar práticas eficazes, menos dispendiosas e otimizar os recursos que estão ao seu alcance, tais como, a realização do exame clínico, avaliação da sintomatologia do doente, avaliação bioquímica e requisitarem, sempre que possível, exames médicos que não envolvam radiação ionizante (Lin, 2010; Cohen; Flowers, 2014)

Devido à utilização intensiva de exames com radiação X, a dose efetiva acumula-se nos doentes num reduzido intervalo de tempo (Nievelstein *et al.*, 2012). Existe evidência epidemiológica em alguns estudos recentes de que a exposição à radiação ionizante nos exames médicos pode ser sugestiva de aumentar o risco de segundas neoplasias.

No estudo de Sodickson e colaboradores (2009) trinta e três por cento dos utentes avaliados executaram 5 ou mais exames de TC e 15% destes, foram expostos a doses efetivas acumuladas acima de 100 mSv. Os autores estimaram para estes utentes um aumento no risco de cancro induzido pela exposição à radiação, de 1 a 7%.

Assim, no presente estudo fez-se a avaliação dos parâmetros dosimétricos e dose efetiva acumulada de todas as tomografias computadorizadas efetuadas pelos doentes com LDGCB para se poder estimar o risco de segundas neoplasias. Uma limitação deste estudo é a falta de estudos científicos com características idênticas para se poder comparar os resultados com outros trabalhos.

Os resultados do presente estudo são preocupantes porque mostram uma elevada exposição destes doentes à radiação-X tendo em conta o período avaliado, que foi apenas de dois anos. A dose efetiva acumulada por doente

pela execução de exames de TC foi de 64,76 mSv (percentil 75) e o valor máximo atingido foi de 111 mSv.

No estudo efetuado por R. Nievelstein e colaboradores (2012), em doentes adultos com Linfoma das Grandes Células B Difuso, a dose efetiva acumulada atingiu 97 mSv nos 2,5 anos após o diagnóstico. Os autores referem que a dose efetiva de radiação aumentou gradualmente com a idade, mas esta situação não se verificou neste estudo, pois não foi encontrada nenhuma relação entre a dose efetiva de radiação e a idade dos utentes.

Uma das grandes dificuldades com que os físicos e os técnicos de radiologia são confrontados habitualmente na sua prática profissional, é explicar aos clínicos e aos doentes a dose de radiação a que os utentes foram expostos nos exames médicos radiológicos. Assim, para facilitar a comunicação entre os profissionais de saúde e os doentes vários autores defendem que para uma maior percetibilidade nesta matéria, se deva fazer a conversão da dose de exposição radiológica para tempo de exposição à radiação natural (Zeng, 2001; *National Radiological Protection Board*, 1999). Neste estudo, 50% dos doentes com LDGCB foram expostos a uma dose de radiação natural superior a 21 anos de exposição, tendo em conta a dose efetiva acumulada por doente resultante dos exames de TC efetuados, nos dois anos de avaliação.

Se se compararem os valores de dose efetiva de alguns exames de TC e o tempo de exposição à radiação natural equivalente deste estudo com o estudo "*Radiation Risk from Medical Imaging*" (Lin, 2012) os resultados sugerem que os doentes com LDGCB do presente estudo, podem ter sido expostos a menor dose de radiação nos exames de TC para a mesma região anatómica (Quadro 13).

É importante salientar que os estudos de TC efetuados em diferentes fases de contraste endovenoso, têm um acréscimo de dose de radiação porque se fazem várias aquisições na mesma região anatómica. Esta situação em particular, não foi avaliada no nosso estudo porque o protocolo de exame para o estudo do LDGCB, nesta instituição, é efetuado salvo raras exceções, logo com injeção de contraste endovenoso.

Reconhece-se que a dose efetiva (E) não é por si só um indicador de risco uma vez que, considera apenas a exposição das diferentes regiões anatómicas estudadas e não leva em consideração a idade e o sexo do doente.

Assim, em consonância com outros autores (Smith-Bindman *et al.*, 2009; McCollough *et al.*, 2010; Lin, 2010; Huda; He, 2011; Nievelstein *et al.*, 2012) e de acordo com o relatório BEIR VII (*National Research Council of the National Academies*, 2006), fez-se no presente estudo a estimativa do risco de incidência do cancro da mama e pulmão, para as mulheres com LDGCB e o risco para a incidência do cancro do colon e pulmão para os homens com LDGCB, com menos de 60 anos, assim como, o risco de morte por doenças neoplásicas, para ambos os sexos.

Exame TC	Estudo Atual		Estudo, Lin (2012) "Radiation Risk from Medical Imaging"	
	Dose Efetiva (mSv)	Tempo de Exposição Rad. Natural Equivalente*	Dose Efetiva (mSv)	Tempo de Exposição Rad. Natural Equivalente
Crânio	1,47	6 Meses	2	8 Meses
Torax	4,62	1 Ano + 6 Meses	7	2 Anos
Abdómen-Pélvico	8,42	2 Anos + 8 Meses	10	3 Anos
Abdómen-Pélvico (Multifase C.E.V)	-	-	31	10 Anos

Quadro 13 - Comparação do tempo de exposição natural equivalente à dose efetiva, de alguns exames de TC do presente estudo, com o estudo de Lin (2012). * Os cálculos foram efetuados segundo a fórmula BERT. Assumiu-se que a dose média anual resultante da exposição à radiação natural foi de 3 mSv/ano.

No presente estudo, estimou-se que ao maior número de exames TC Tórax-Abdómen-Pélvico (*CT Whole-body*) efetuados e à maior dose de exposição correspondia um possível aumento de risco de incidência de segundas neoplasias e risco de morte por doença neoplásica para estes doentes.

O estudo de Chien e colaboradores (2015) a doentes com linfoma não-Hodgkin após terapêutica curativa, demonstrou um aumento de duas vezes no risco de segundas neoplasias associadas à execução de oito ou mais exames de TC; a maior incidência ocorreu nas regiões torácica e abdominal onde se verificou incidência de cancro da mama, estômago e fígado.

À semelhança com o estudo atual, no estudo de Berrington de González e colaboradores (2009) existe evidência de que o risco de cancro aumenta com

exames de TC às regiões anatómicas, abdómen-pélvico e corpo inteiro (Tórax, Abdómen e Pélvico). Os autores verificaram existir um maior risco para as mulheres para o cancro da mama e do pulmão, derivado à exposição torácica, comparativamente com os homens. Estes resultados estão de acordo com o estudo atual onde se estimou existir o dobro do risco de cancro do pulmão para as mulheres do que para os homens.

No presente estudo estima-se também que para a mesma dose de exposição o risco de cancro do colon, nos homens, possa ser superior ao risco de cancro do pulmão, principalmente para a faixa etária dos 40 anos.

No estudo de Smith-Bindman e colaboradores (2009), as mulheres de 40 anos, que efetuaram um exame de TC à região torácica ($E=22\text{mSv}$), apresentam um risco de desenvolver uma doença neoplásica de 1 em 270 mulheres, enquanto, nas mulheres com 60 anos, o risco é de 1 em 420 mulheres. Para as mulheres com 20 anos, o risco é substancialmente mais elevado, 1 em 150 mulheres. À semelhança com o estudo atual onde se sugere que as mulheres mais novas possam apresentar um risco de incidência de cancro da mama e pulmão e risco de mortalidade por todas as doenças neoplásicas, significativamente maior, do que as mulheres mais idosas. O mesmo se verificou no estudo de Cohen e Flowers (2014) a doentes com LDGCB, em que o risco de incidência de segundas neoplasias devido à execução de exames de TC durante o tratamento e diagnóstico (5 anos), foi maior para as mulheres na faixa etária inferior a 60 anos, do que para os doentes com 60 anos, ou mais. O mesmo se verificou, segundo os autores, na avaliação do risco de mortalidade por doença neoplásica.

No estudo Nievelstein e colaboradores (2012), os doentes adultos com LDGCB, por exposição à radiação de exames de TC e PET-Scan, apresentam uma redução na esperança de vida de 2 dias para as mulheres e 1,5 dias para os homens. Segundo, os mesmos autores, estima-se que 0,07% dos homens e 0,09% das mulheres morram devido à exposição da radiação-X, por estes exames médicos.

Existe efetivamente uma maior radiosensibilidade das mulheres comparativamente com os homens, assim como, para os doentes mais novos

quando comparados com os mais idosos, tal como os presentes resultados denotam (Berrington de González *et al*, 2009; Smith-Bindman *et al*, 2009; Nievelstein *et al*, 2012; Cohen; Flowers, 2014).

É importante ressaltar que, os doentes com LDGCB, também apresentam um risco de mortalidade de 10 a 40% associado à própria doença (Tilly *et al*, 2012). O risco de morte para os doentes com LDGCB, não foi levado em consideração neste estudo.

Ainda em relação à avaliação da dose e risco para a saúde dos doentes com LDGCB, o equipamento de TC utilizado e as práticas de execução dos profissionais de saúde devem também ser fatores importantes a considerar. Os equipamentos que estavam a operar no IPOLFG, durante os dois anos em que foi feito este estudo, eram equipamentos multidetetores. A utilização destes equipamentos pode conduzir a doses efetivas que poderão ultrapassar os 10 mSv por exame e aumentar 10 a 30% a dose de radiação comparativamente com os sistemas axiais (Lima, 2005; Brenner; Hall, 2007). De qualquer forma, estes aparelhos utilizam programas de otimização e modelação de dose de radiação (CareDose), têm a capacidade de abranger todo o volume corporal em curto espaço de tempo e permitem reconstruções multiplanares com imagens de qualidade sendo uma mais-valia para o diagnóstico (Teixeira, 2003; Lima, 2005).

No que diz respeito à avaliação das práticas dos profissionais de saúde, sabe-se que, no IPOLFG, é prática comum a utilização do protocolo de aquisição correspondente à patologia a estudar e o ajuste dos parâmetros de aquisição consoante o volume corporal do paciente. Vários estudos (de que se destacam Smith-Bindman *et al*, 2009; Lin, 2010) referem a importância da adaptação dos vários protocolos de exame face ao peso do doente, porque doentes com menor massa corporal requerem uma adequação dos parâmetros de exposição. Esta é uma limitação do presente estudo, uma vez que, não foi contemplado o registo do peso dos doentes avaliados. Assim, este estudo incidiu na avaliação dos parâmetros dosimétricos $CTDI_{vol}$ e DLP, dos vários exames de TC, para estimar o valor de dose efetiva (E) e os níveis de referência de dose de radiação (NRD) utilizados. Foi possível comparar, estes

resultados, com outras fontes europeias (Quadro 14), mesmo considerando que, não existem valores de referência estabelecidos a nível nacional.

Os Níveis de Referência de Diagnóstico (NRD) são níveis de dose baseados no 3º quartil (percentil 75) de uma distribuição de doses médias obtidas em pacientes de várias instituições hospitalares (Comissão Europeia, 1999). Segundo o Relatório nº 109 da Comissão Europeia (1999) a utilização deste percentil é uma prática comum para identificarem as situações que urgentemente necessitam de intervenção.

Constata-se que os valores de $CTDI_{vol}$, DLP e Dose Efetiva (E) neste estudo (Quadro 14), estão abaixo dos valores das referências europeias, com exceção do valor de DLP para os exames TC Crânio e TC Abdómen-Pélvico, que apresentam um valor ligeiramente superior ($DLP_{Crânio} = 777 \text{ mGy}\cdot\text{cm}$; $DLP_{Abd-Pél} = 628 \text{ mGy}\cdot\text{cm}$), comparativamente, ao valor apresentado pelo estudo Datamed2 do Reino Unido ($DLP_{Crânio} = 760 \text{ mGy}\cdot\text{cm}$; $DLP_{Abd-Pél} = 510 \text{ mGy}\cdot\text{cm}$). O mesmo se verifica relativamente à dose efetiva para a região anatómica abdominal e pélvica ($E_{(abd-Pél)} Portugal = 9,4 \text{ mSv}$; $E_{(abd-Pél)} \text{ Reino Unido} = 7,65 \text{ mSv}$).

Os valores de $CTDI_{vol}$ e DLP (NRD) estabelecidos para cada protocolo de exame de TC, permitem a comparação da dose de radiação entre equipamentos e instituições, sendo por este motivo, uma ferramenta de apoio à avaliação das práticas dos profissionais de saúde e fundamentais na promoção de medidas com vista à melhoria dos procedimentos no sentido de se desenvolverem ações de proteção aos doentes (Comissão Europeia, 1999; *International Atomic Energy Agency*, 2013).

É importante salientar que as diferenças nos valores obtidos no presente estudo podem não ser muito esclarecedoras, dada a reduzida dimensão da amostra. Apesar disso, são indicadores de que é necessário rever os parâmetros e práticas dos protocolos de exame para o crânio e abdómen-pélvico, no sentido de se minimizar as doses de radiação para estes doentes, durante os exames de TC.

Apesar de muitas controvérsias sobre a existência ou não, de efeitos nocivos para a saúde dos doentes, provocados pela exposição à radiação ionizante proveniente dos exames médicos de diagnóstico, os resultados deste estudo

em conformidade com todos os estudos apresentados anteriormente sugerem a possibilidade de existir um fator de risco para a incidência de segundas neoplasias durante a vida dos doentes com LDGCB, decorrente da execução de exames de TC.

Exame TC	Estudo Atual			DM2 Suíça			DM2 Inglaterra			DM2 Itália			DM2 Portugal	EUR 2004			IAEA	
	CTDIvol	DLP	E	CTDIvol	DLP	E	CTDIvol	DLP	E	CTDIvol	DLP	E	E	CTDIvol	DLP	E	CTDIvol	E
U. Med	mGy	mGy·cm	mSv	mGy	mGy·cm	mSv	mGy	mGy·cm	mSv	mGy	mGy·cm	mSv	mSv	mGy	mGy·cm	mSv	mGy	mSv
Crânio	51	777	1,47	60	1000	2,1	55	760	1,596	60	1050	2,205	-	72	945	1,9845	50	2
Pescoço	8	203	1,2	20	500	2,95	-	-	-	-	-	-	2,13*	-	-	-	-	3
Tórax	9	326	4,6	10	400	5,6	10	430	6,02	30	650	9,1	-	11,7	421	5,894	-	8
Abdominal	11	386	4,8	15	600	9	13	460	6,9	35	800	12	-	14,5	688	10,32	25	10
Pélvico	10	320	5,0	20	500	7,5	-	-	-	35	600	9	-	-	-	-	-	10
Abd-Pélv	12	628	8,42	20	650	9,75	13	510	7,65	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tx-Abd-Pél	10	685	9,26	-	-	-	-	760	11,4	-	-	-	13,58*	-	-	-	-	-
Whole body																		

Quadro 14 - Comparação dos valores médios do CTDI_{vol}, DLP e E (Dose Efetiva) do presente estudo, com os documentos “DDM2 Project Report Part 2: Diagnostic Reference Levels (DRLs) in Europe”, 2010; “Dose Datamed2 Portugal”, 2012; “European Guidelines for Multislice Computed Tomography”, 2004; International Atomic Energy Agency (IAEA), 2013. On Line: <https://rpop.iaea.org/RPOP/RPoP/Content/InformationFor/Patients/patient-information-computed-tomography/>

* Valor de Dose efetiva típica recebida pelos pacientes estimada a partir de dados de dose média por tipo de exame e por sala recolhidos de trabalhos académicos, estudos apresentados em conferências ou estudos publicados (Datamed2 Portugal, 2012).

Os pontos fortes deste estudo dizem respeito à disponibilidade dos dados referentes à listagem dos novos doentes com LDGCB, no ano 2011 do IPOLFG e à facilidade de recolha dos parâmetros dosimétricos do “*Patient Protocol*”, no Sistema PACS.

Por outro lado, o reduzido tamanho da amostra, sobretudo nos doentes adultos com menos de 60 anos pode ser considerado uma limitação deste estudo.

No presente estudo, também não foram considerados, outros riscos associados aos doentes com LDGCB, tais como, estágio da doença e risco de mortalidade relacionados com a própria doença.

Outros estudos epidemiológicos serão necessários para quantificar o risco com um razoável poder estatístico. Estudos adicionais deverão ser elaborados, na tentativa de se averiguar qual o motivo, que justifique a prescrição destes exames médicos que envolvem radiação ionizante, em detrimento de outros, de forma a se obter os mesmos resultados diagnósticos.

VI. Conclusões

A Tomografia Computorizada é a técnica radiológica de eleição para o diagnóstico e *follow up* do LDGCB e deve ser utilizada pelos profissionais de saúde de forma consciente e criteriosa. Assim, a partir dos resultados obtidos neste estudo, num grupo de doentes com LDGCB, que em dois anos, foram submetidos a exames de TC, no IPOLFG, constata-se que:

- Existe uma elevada dose efetiva acumulada nestes doentes. Em dois terços deles, a exposição aproxima-se a 64,76 mSv (percentil 75), com um valor máximo que atingiu 111,72 mSv;
- Quanto maior o número de exames efetuados maior a dose de exposição o que correspondeu um aumento de risco de incidência de segundas neoplasias e de morte por doença neoplásica durante a vida destes doentes;
- Estimou-se existir, aproximadamente o dobro do risco de cancro do pulmão para as mulheres comparativamente aos homens;
- Estimou-se que a probabilidade de morte por todas as doenças neoplásicas nas mulheres é superior em 14%, face aos homens;
- Estimou-se existir um risco acrescido de incidência de cancro da mama e pulmão e risco de mortalidade por todas as doenças neoplásicas, significativamente superior para as mulheres mais novas;
- Estimou-se que, para a mesma dose de exposição, o risco de cancro do colon, nos homens, possa ser superior ao risco de cancro do pulmão, principalmente para a faixa etária dos 40 anos.

A dose de radiação a que estes doentes são expostos deve ser levado em consideração pelos clínicos como um indicador na gestão do risco para a saúde destes doentes.

De qualquer forma, é importante lembrar que qualquer risco adicional, ainda que reduzido, é inaceitável se não beneficiar o doente. Uma decisão clínica de risco-benefício deve ser feita individualmente para cada doente e deve-se ter em conta o historial de dose de exposição acumulada. Os princípios básicos de

proteção contra as radiações devem ser respeitados para ajudar a combater os procedimentos imagiológicos desnecessários.

É de consenso mundial que a exposição dos doentes à radiação, através dos exames de TC, precisa de ser reduzida. Embora seja de difícil avaliação, existem relatos de que 30% dos exames de TC efetuados podem ser desnecessários (Smith-Bindman *et al.*, 2009).

Como um problema de Saúde Pública são necessárias medidas urgentes que revejam algumas práticas clínicas, designadamente para a realização de exames radiológicos, de forma a ser possível tratar, proteger e assegurar uma maior qualidade de vida para os doentes, com LDGCB, protegendo-os de eventuais efeitos deletérios que a exposição às radiações implica

VII. Recomendações

São necessários estudos adicionais com populações mais numerosas, levando em consideração um período temporal mais dilatado, na tentativa de se poder esclarecer, uma potencial associação entre a exposição à radiação ionizante e o risco associado.

Perante o cenário apresentado no presente estudo é pertinente propor algumas sugestões no sentido de se minimizar a dose de radiação para estes doentes por exames de TC, durante o diagnóstico, tratamento e *follow up* no LDGCB: (i) consciencialização dos médicos para esta problemática para que dependa deles o primeiro passo em direção à mudança; (ii) reavaliar a justificação e otimização dos exames de TC para os doentes com esta patologia; (iii) reduzir a prescrição dos exames de TC ao estritamente necessário; (iiii) rever os parâmetros e práticas dos protocolos de exame para as regiões anatómicas abdómen-pélvico e crânio, no IPOLFG; (iiiii) otimizar os protocolos dos exames de TC e ajustar os parâmetros técnicos segundo o biótipo do doente; (iiiii) monitorizar e registar a dose individual referente à exposição aos exames de radiodiagnóstico durante a vida dos doentes com LDGCB.

Neste sentido, urge a necessidade das entidades competentes implementarem um método eficaz de monitorização de dose para os exames médicos que envolvam radiação ionizante, como sendo uma ferramenta de apoio à decisão clínica.

VIII. Bibliografia

AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICISTS IN MEDICINE – The measurement, reporting, and management of radiation dose in CT: Report nº 96 [Em linha]. American Association of Physicists in Medicine: Atlanta, 2008. [Consult. 12 jun 2015]. Disponível em https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT_96.pdf

ADAMI, H. ; ALEXANDER, D. ; MINK, P. *et.al.* – The non-Hodgkin Lymphomas: A review of the epidemiologic literature. **Journal of the National Cancer Institute**. 120 (2007) 1-39.

ALEXANDER, D. ; MINK, P. ; ADAMI, H. *et.al.*– The non-Hodgkin Lymphoma: A review of the epidemiologic literature. **International Journal of Cancer**. 120:12 (2007) 1-39.

ALLMENDINGER, T. ; FLOHR, T ; RAUPACH, R. – How to scan with CARE Dose4D. Siemens AG Medical Solutions. Computed Tomography & Radiation Oncology. Germany. 2011

ALMEIDA, L. – Radiologia: técnica radiológica. ORBIS- Edições Ilustradas. Lisboa. 1983

AMERICAN CANCER SOCIETY – Global Cancer Facts & Figures 2nd Edition. [Em linha]. Atlanta 2011. [Consul. 29 Mar 2015]. Disponível em <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/document/s/document/acspc-027766.pdf>

AMERICAN CANCER SOCIETY – Cancer Facts & Figures 2008. [Em linha]. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2008. [Consult. 20 Abr 2015]. Disponível em <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@nho/documents/document/2008caff/finaalsecuredpdf.pdf>

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY – Diffuse Large B-Cell Lymphoma. [Em linha]. ACR Appropriateness Criteria, 2014. [Consult. 29 Abr 2015]. Disponível em <https://acsearch.acr.org/docs/3091906/Narrative/>

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY - AAPM Practice Parameter for Diagnostic Reference Levels and Achievable Doses in Medical X-Ray Imaging, 2014. [Em linha]. [Consult. 15 Mar 2015]. Disponível em <http://www.acr.org/~media/796DE35AA407447DB81CEB5612B4553D.pdf>

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY - CT Accreditation Program Clinical Image Quality Guide, 2011. [Em linha]. [Consult. 12 Mar 2015]. Disponível em <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/Accreditation/CT/ImageGuide.pdf>

ANDREA, K. – Current survivorship recommendations for patients with Hodgkin lymphoma: focus on late effects. **Blood Journal**. 124:23 (2014) 3373-3379.

ANDREA, K. ; BERNARDO, P. ; WELLER, E. [*et.al.*] - Second malignancy after Hodgkin disease treated with radiation therapy with or without chemotherapy: long-term risks and risk factors. [Em linha]. **Blood Journal**. 100:6 (2002) 1989-1996. [Consult. 25 Abr 2015]. Disponível em <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/100/6/1989.full.pdf>

ARMED FORCES RADIOBIOLOGY RESEARCH INSTITUTE – Research on Health Effects of Low-level Ionizing Radiation Exposure. [Em linha]. Institute of Medicine and National Research Council of the National Academies. The National Academies Press. Washington, D.C. 2014. [Consult. 26 Out 2015]. Disponível em http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=18732&page=R1

ATTIX, F. – Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.KGAA.: Weinheim, 1986.

BAAN, R. ; COGLIANO, V. ; STRAIF, K. *et.al.* – Preventable exposures associated with human cancers. [Em linha] **Journal of the National Cancer Institute**. 103:24 (2011) 1827-1839. [Consult. 19 Abr 2015]. Disponível em <http://jnci.oxfordjournals.org/content/103/24/1827.long>

BAROSI, G. ; CARELLA, A. ; LAZZARINO, M. *et.al.* - Management of nodal diffuse large B-cell lymphomas: practice guidelines from the Italian Society of Hematology, the Italian Society of Experimental Hematology and the Italian Group for Bone Marrow Transplantation. **Haematologica**. 91:1 (2006) 96-103.

BERRINGTON DE GONZÁLEZ, A. ; KIM, KP. ; MAHESH, M. *et.al.* – Projected cancer risks from computed tomography scans performed in the United States in 2007. [Em linha]. **Archives of Internal Medicine**. 169:22 (2009) 2071-2077. [Consult. 21 Abr 2015]. Disponível em <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=415368>

BERTELL, R. ; EHRLE, LH. ; SCHMITZ-FEUERHAKE, I. – Pediatric CT research elevates public health concerns: low-dose radiation issues are highly politicized. **International Journal of Health Services**. 37:3 (2007) 419-439.

BOFFETTA, P. - Epidemiology of adult non-Hodgkin lymphoma. [Em linha]. **Oxford Journals. Annals of Oncology**. 22:4 (2011) 27-31. [Consult. 20 Abr 2015]. Disponível em http://annonc.oxfordjournals.org/content/22/suppl_4/iv27.full

BONTRAGER, K.; LAMPIGNANO, J. – Textbook of radiographic positioning and related anatomy. 8th Edition. Amsterdam: Elsevier Health Sciences, 2013.

BRENNER, D.; HALL, E.- Computed Tomography: An increasing source of radiation exposure. [Em linha]. **The New England Journal of Medicine**. 357: 22 (2007) 2277-2284. [Consult. 12 Fev 2015]. Disponível em <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra072149>

BUSEY, J.; SOINE, L. ; YAGER, J. *et.al.* – Patient knowledge and understanding of radiation from diagnostic imaging. [Em linha]. **JAMA Internal Medicine**. 173:3 (2013) 239-241. [Consult. 23 Jan 2015]. Disponível em <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1487286#Results>

BUSHBERG, J. ; SEIBERT, J. ; LEIDHOLDT, E. ; BOONE, J. – The essential physics of medical imaging. 2th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins:, 2002.

BUSHONG, S. – Manual de Radiologia para Técnicos: Física, Biologia e Protecção Radiológica. 6ª Edición. Harcourt: Madrid, 2005.

CANCER RESEARCH UK – Non-Hodgkin Lymphoma incidence statistics. [Em linha]. Cancer Research UK: London, 2013. [Consult. 24 Abr 2015]. Disponível em <http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/types/nhl/incidence/uk-nonhodgkin-lymphoma-incidence-statistics>

CANCER RESEARCH UK – Staging Non-Hodgkin Lymphoma [Em linha]. Cancer Research UK: London, 2014. [Consult. 24 Abr 2015]. Disponível em <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/type/non-hodgkins-lymphoma/treatment/staging-non-hodgkins-lymphoma>

CANCER RESEARCH UK – Pet scan [Em linha]. Cancer Research UK: London, 2015. [Consult. 24 Abr 2015]. Disponível em <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancers-in-general/tests/pet-scan>

CARVALHO, M. - Protecção radiológica do doente em TC. Lisboa: Escola Nacional de Saúde Pública. Universidade Nova de Lisboa, 2011. Dissertação elaborada no âmbito do Curso de Mestrado em Saúde Pública.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – Health Literacy: learn about health literacy. [Em linha]. Centers for Disease Control and Prevention: Washington, 2014. [Consult. 15 Jan 2015]. Disponível em <http://www.cdc.gov/healthliteracy/learn/index.html>

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – Improving the nation's vision health: A coordinated Public Health approach. [Em linha]. Centers for Disease Control and Prevention: Atlanta, 2006. [Consult. 5 Jan

2015]. Disponível em www.cdc.gov/visionhealth/pdf/improving_nations_vision_health.pdf

CHAVES, A. – Life is precious. Take CARE: Redução da dose em Tomografia Computorizada. [Em linha]. Siemens AG: Amadora, 2010. [Consult. 10 Jan 2015]. Disponível em http://www.int.pt/projs/ddm2-portugal/workshop/AnaChaves_Siemens.pdf

CHIEN, S. ; LIN, C. ; HU, Y. *et al.*– Frequency of surveillance computed tomography in non-Hodgkin lymphoma and the risk of secondary primary malignancies: A nationwide population- based study. **International Journal of Cancer**. 137:3 (2015) 658-665.

COGLIANO, V. ; BAAN, R. ; STRAIF, K. *et al.* – Preventable exposure associated with human cancers. **Journal of the National Cancer Institute**. 103:24 (2011) 1827-1839.

COHEN, J.; FLOWERS, C. – Optimal disease surveillance strategies in non-Hodgkin lymphoma. **American Society of Hematology**. 1 (2014) 481-487.

COMISSÃO EUROPEIA – Diretiva do Conselho: Normas de segurança de base relativas à proteção contra os perigos resultantes da exposição a radiações ionizantes. [Em linha]. Bruxelas, 2012. [Consult. 5 Jan 2015]. Disponível em [http://www.europarl.europa.eu/meetdocs/2009_2014/documents/com/com_com\(2012\)0242 /com_com\(2012\)0242_pt.pdf](http://www.europarl.europa.eu/meetdocs/2009_2014/documents/com/com_com(2012)0242 /com_com(2012)0242_pt.pdf)

COMISSÃO EUROPEIA. Relatório do Projeto Dose Datamed Portugal 2: Avaliação da Exposição da População Portuguesa a Radiações Ionizantes devido a Exames Médicos de Radiodiagnóstico e Medicina Nuclear. [Em linha]. Instituto Tecnológico e Nuclear: Abril, 2012. [Consult. 30 Jan 2015]. Disponível em http://www.itn.pt/projs/ddm2-portugal/Relatorio_Dose_Datamed2_Portugal.pdf

COMISSÃO EUROPEIA. Proteção contra as radiações 109. Orientações relativas aos níveis de referência (NRD) para exposições médicas. Direção Geral Ambiente, Segurança Nuclear e Proteção Civil: Luxemburgo, 1999.

COMISSÃO EUROPEIA. Directiva 2013/59/EURATOM. [Em linha]. Jornal Oficial da União Europeia: Lisboa, 5 Dezembro de 2013. [Consult. 5 Jan 2015]. Disponível em http://art-radioterapia.org/wp-content/uploads/2013/08/DIRETIVA_2013_59_EURATOM_DO_CONSELHO_DE_05DEZ2013.pdf

COMMITTEE ON MEDICAL ASPECTS OF RADIATION IN THE ENVIRONMENT - Patient radiation dose issues resulting from the use of CT in the UK: Report 16 [Em linha]. Chilton, 2014. [Consult. 22 Feb 2015]. Disponível em

https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/343836/COMARE_16th_Report.pdf

DECRETO-LEI nº 180/2002. D.R. 1ª Série-A. 182 (02-08-08). 5707-5745.

DECRETO-LEI nº 222/2008. D.R. 1ª Série. 223 (08-11-17). 8000-8075.

DE GIACOMO, T. ; MARTELLI, M. ; VENUTA, F. *et al* - Lung cancer after treatment for non-Hodgkin lymphoma. **Minerva Chirurgica**. 61:6 (2006) 467-471.

DREYLING, M. ; GHIELMINI, M. ; MARCUS, R. *et al* – Newly diagnosed and relapsed follicular lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. [Em linha]. **Annals of Oncology**. 22:6 (2011) 59-63. [Consult. 28 Abr 2015]. Disponível em http://annonc.oxfordjournals.org/content/22/suppl_6/vi59.full

DURAIYAN, J.; GOVINDARAJAN, R.; KALIYAPPAN, K.; PALANISAMY, M. – Applications of immunohistochemistry. **Journal of Pharmacy & BioAllied Sciences**. 4:2 (2012) 307-309.

ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY – Radiation: facts, risks and realities. [Em linha]. United States Environmental Protection Agency: Washington: Abril, 2012. [Consult. 2 Mar 2015]. Disponível em <http://www.epa.gov/radiation/docs/402-k-10-008.pdf>

ERVIK, M. ; FERLAY, J. ; SOERJOMATARAM, *et al*. - GLOBOCAN 2012: Cancer Incidence and Mortality Worldwide. [Em linha]. International Agency for Research on Cancer. Lyon, 2013. [Consult. 27 Abr 2015]. Disponível em <http://globocan.iarc.fr>

EUROPEAN COMMISSION - Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR) - Health effects of security scanners for passenger screening (based on X-ray technology). [Em linha]. Abril 2012. [Consult. 11 Jan 2015]. Disponível em http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenih_r_o_036.pdf

EUROPEAN COMMISSION. - DDM2 Project Report Part 2: Diagnostic Reference Levels (DRLs) in Europe. [Em linha]. Brussels, 2010. [Consult. 4 Mar 2015]. Disponível em http://ddmed.eu/media/news/ddm2_project_report_part_2_final_rb_16052014.pdf

EUROPEAN COMMISSION. Report EUR 16260 – European Guidelines on Quality Criteria for Diagnostic Radiographic Images. [Em linha]. Luxembourg: Junho 1996. [Consult. 15 Jan 2015]. Disponível em <http://www.sprm.pt/legislacao/ficheiros/EuropeanGuidelineseur16260.pdf>

EUROPEAN COMMISSION - European Guidance on estimating population doses from medical X-ray procedures: Radiation Protection nº 154. [Em linha]. Luxembourg, Abril 2008. [Consult. 10 Jan 2015]. Disponível em <http://www.itn.pt/projs/ddm2-portugal/rp154.pdf>

EUROPEAN COMMISSION - European Guidelines on Quality Criteria for Computed Tomography: European Union Report 16262. [Em linha]. Luxembourg, 1999. [Consult. 13 Mar 2015]. Disponível em http://w3.tue.nl/fileadmin/sbd/Documenten/Leergang/BSM/European_Guidelines_Quality_Criteria_Computed_Tomography_Eur_16252.pdf

EUROPEAN COMMISSION - European Guidelines for Multislice Computed Tomography. 2004 CT Quality Criteria. [Em linha]. A 6th Framework Research Project of the European Commission: Luxembourg, 2004. [Consult. 2 Mar 2015]. Disponível em http://www.msct.eu/CT_Quality_Criteria.htm

FERLAY, J. ; LORTET-TIEULENT, J. ; STELIAROVA-FOUCHER, E. *et al* – Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. [Em linha]. **European Journal of Cancer**. 49 (2013)1374-1403. [Consult. 26 Abr 2015]. Disponível em http://www.iarc.fr/en/media-centre/iarcnews/pdf/Ferlay%20J_EJC_2013.pdf

FISHER, S.; FISHER, R. – The epidemiology of non-Hodgkin's Lymphoma. [Em linha]. **Oncogene**. 23:38 (2004) 6524-6534. [Consult. 25 Abr 2015]. Disponível em <http://www.nature.com/onc/journal/v23/n38/full/1207843a.html>

FOHRER, C. ; HERBRECHT, R. ; OPREA, C. – Post-therapy surveillance in non-Hodgkin's lymphomas. **La Revue du Praticien**. 52:9 (2002) 986-990.

FRIEDBERG, J. – Relapsed/refractory diffuse large B-cell Lymphoma. [Em linha]. **American Society of Hematology**. 2011:1 (2011) 498-505. [Consult. 5 Jun 2015]. Disponível em <http://asheducationbook.hematologylibrary.org/content/2011/1/498.long>

FRIEDBERG, J. – Secondary malignancies after therapy of indolent non-Hodgkin's lymphoma. [Em linha]. **Haematologica**. 93:3 (2008) 336-338. [Consult. 6 Mai 2015]. Disponível em <http://www.haematologica.org/content/93/3/336>

GEORGE, F. – Histórias de Saúde Pública. Livros Horizonte: Lisboa, 2004.

GONZÁLEZ, A.; DARBY, S. – Risk of cancer from diagnostic X-ray: estimates for UK and 14 other countries. **The Lancet**. 363:9406 (2004) 345-35.

GRULICH, A. ; VAJDIC, C. – The epidemiology of non-Hodgkin lymphoma. [Em linha]. **Pathology**. 37:6 (2005) 409-419. [Consult.13 Abr 2015]. Disponível em <http://journals.lww.com/pathologyrcpa/pages/articleviewer.aspx?year=2005&issue=37060&article=00002&type=abstract>

GUPPY, A. ; TEBBUTT, N. ; NORMAN, A. ; CUNNINGHAM, D. – The role of surveillance CT Scans in patients with Diffuse Large B-cell Non-Hodgkin's Lymphoma. **Leukemia & Limphoma**. 44:1 (2003) 123-125.

HAWKES, E. ; CHONG, G. ; GRIGG, A. - Diagnostic Medical Radiation Exposure in Surveillance of Aggressive Lymphoma: Clinical Trial Design Should Reflect Clinical Practice. [Em linha]. **Journal of Clinical Oncology**. 33:10 (2015) 1219-1220. [Consult. 2 Mai 2015]. Disponível em <http://jco.ascopubs.org/content/33/10/1219.full>

HOLLAND, W. – A dubious future for public health? **Journal of the Royal Society of Medicine**. 95:4 (2002) 182-188.

HOLLAND, W. – Overview of policies and strategies. In: DETELS, R. ; MCEWEN, J. ; BEAGLEHOLE, R. ; TANAKA, H. - Oxford Textbook of Public Health : Volume 1. Fourth Edition. Oxford, 2002. 257-261.

HUDA, W. ; HE, W. – Estimating cancer risks to adults undergoing Body CT examination. **Radiation Protection Dosimetry**. 150:2 (2012) 168-179.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY: Safety Standards Series. Radiological Protection for Medical Exposure to Ionizing Radiation. [Em linha]. International Atomic Energy Agency: Viena, 2002. [Consult. 3 Mar 2015]. Disponível em http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1117_scr.pdf

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY: Radiation Protection of Patient. [Em Linha]. International Atomic Energy Agency: Viena, 2013. [Consult. 10 Jun 2015]. Disponível em <https://rpop.iaea.org/RPOP/RPoP/Content/InformationFor/Patients/patient-information-computed-tomography/>

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION – Low-Dose Extrapolation of Radiation Related Cancer Risk. [Em linha]. International Commission on Radiological Protection: Oxford, 2004. [Consult.22 Abr 2015]. Disponível em http://www.icrp.org/docs/low-dose_tg_rept_for_web.pdf

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION - Radiation and your patient: a guide for medical practitioners. [Em linha]. **Annal of ICRP**. 31:4 (2001) 5-31. [Consul. 20 Abr 2015]. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12685757>

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION –Las Recomendaciones 2007 de la Comisión Internacional de Protección Radiológica: Publicação 103: [Em linha]. Sociedade Espanhola de Proteção Radiológica. Madrid, 2008. [Consul. 1 Jun 2015]. Disponível em http://www.icrp.org/docs/P103_Spanish.pdf

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. – Protection of the Environment under Different Exposure Situations. [Em linha]. The International Commission on Radiological Protection: Ottawa, 2012. [Consul. 1 Mar 2015]. Disponível em [http://www.icrp.org/docs/Protection%20of%20the%20Environment%20under%20Different%20Exposure%20Situations%20\(for%20consultation\).pdf](http://www.icrp.org/docs/Protection%20of%20the%20Environment%20under%20Different%20Exposure%20Situations%20(for%20consultation).pdf).

KALENDER, W. ; SALTIBAEVA, N. ; KOLDITZ, D. *et al.* – Generating and using patient-specific whole-body models for organ dose estimates in CT with increased accuracy: feasibility and validation. **Physica Medica**. 30:8 (2014). 925-933.

KANTARJIAN, H ; ESTEY, E. ; SMITH, T. *et al.* – Prognostic significance of elevated serum Beta 2 microglobulin levels in adult acute lymphocytic leukemia. **American Journal of Medicine**. 93:6 (1992) 599-604.

KIM, C. ; CURTIS, R. ; FREEDMAN, D. *et al.* – Risk of non-Hodgkin lymphoma after radiotherapy for solid cancers. **Leukemia & Lymphoma**. 54:8 (2013) 1-13.

KOLLER, L. – The Evolution of Medical Imaging Technologies: Electric Meat and the Physician's Shifting Gaze. [Em linha]. **Journal of Medical Humanities & Social Studies of Science and Technology**. 2:3 (2011). [Consul. 1 Mai 2015]. Disponível em <http://www.ea-journal.com/art2.3/The-Evolution-of-Medical-Imaging-Technologies.pdf>

LIMA, J. – Técnicas de diagnóstico com raios X: Aspectos físicos e biofísicos. Imprensa da Universidade de Coimbra: Coimbra, 2005.

LIN, E. – Radiation Risk from Medical Imaging. [Em linha]. **Mayo Foundation for Medical Education and Research**. 85:12 (2010) 1142-1146. [Consult. 29 Abr 2015]. Disponível em [http://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(11\)60369-8/pdf](http://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(11)60369-8/pdf)

LIN, T.; KUO, M.; SHIH, L. *et al.* – Value of surveillance computed tomography in the follow-up of diffuse large B-cell and follicular lymphomas. **Annals Hematology**. 91:11 (2012) 1741-1745. [

LITTLE, M. ; WAKEFORD, R. ; TAWN, E BOUFFLER, S. ; BERRINGTON DE GONZÁLEZ, A. – Risks associated with low doses and low dose rates of Ionizing Radiation: Why linearity may be (almost) the best we can do. [Em linha]. **Radiology**.251:1 (2009) 6-12. [Consult. 28 Abr 2015]. Disponível em <http://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2511081686>

MANZANO, P. – Fundamentos de Física Médica. Radiodiagnóstico: bases físicas, equipos y control de calidad. Volume II. Sociedade Espanhola de Física Médica. Edição ADI: Madrid, 2012.

MATHEWS, J. ; FORSYTHE, A. ; BRADY, Z. *et al.* – Cancer Risk in 680 000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. [Em linha]. **British Medical Journal**. 346:f2360 (2013) 1-18. [Consult. 28 Abr 2015]. Disponível em <http://www.bmj.com/content/346/bmj.f2360>

MATOS, J. – Inspeção de Circuitos através de Raios-X. Instituto Superior Técnico. Universidade de Lisboa. Lisboa, 2012. Dissertação para obtenção de Grau de Mestre em Engenharia Eletrónica e Computadores

MCCOLLOUGH, C. ; BRANHAM, T. ; HERLIHY, V. *et al.* - Diagnostic Reference Levels from the ACR CT Accreditation Program. [Em linha]. **Journal of the American College of Radiology**. 8:11 (2011) 795-803. [Consult.24 Mar 2015]. Disponível em [http://www.jacr.org/article/S1546-1440\(11\)00142-6/pdf](http://www.jacr.org/article/S1546-1440(11)00142-6/pdf)

MCCOLLOUGH, C. ; CHRISTNER, J. ; KOFLER, J. – How effective is Effective Dose as a Predictor of Radiation Risk? [Em linha]. **American Journal of Roentgenology**. 194:4 (2010) 890-896. [Consult. 8 Jun 2015]. Disponível em <http://www.ajronline.org/doi/pdf/10.2214/AJR.09.4179>

METTLER, F. ; WIEST, P. ; LOCKEN, J. ; KELSEY, C. – CT scanning: patterns of use and dose. [Em linha]. **Journal of Radiological Protection**. 20:4 (2000) 353-359. [Consult. 20 Abr 2015]. Disponível em http://iopscience.iop.org/0952-4746/20/4/301/pdf/0952-4746_20_4_301.pdf

MIGLIORETTI, D.; JOHNSON, E.; WILLIAMS, A. [et al] - The use of computed tomography in pediatrics and the associated radiation exposure and estimated cancer risk. [Em linha]. **JAMA Pediatrics**. 167:8 (2013) 700-707. [Consult. 25 Abr 2015]. Disponível em <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1696279>

MOREIRA, J. – Radiobiologia- efeito da radiação ionizante na célula- e forma de proteção da radiação ionizante. Faculdade da Beira Interior. Ciências da Saúde. Covilhã, 2011. Dissertação elaborada no âmbito do Curso de Mestrado em Medicina.

MOSKOWITZ, C. ; SCHODER, H. ; TERUYA-FELDSTEIN, J. *et al.* – Risk-adapted dose-dense immunochemotherapy determined by interim FDG-PET in Advanced-stage diffuse large B-Cell lymphoma. [Em linha]. **Journal of Clinical Oncology**. 28:11 (2010) 1896-1903. [Consult. 28 Abr 2015]. Disponível em <http://jco.ascopubs.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=20212248>

NAGEL, H. - Radiation Exposure in Computed Tomography: Fundamentals, Influencing Parameters, Dose Assessment, Optimisation, Scanner Data, Terminology.. 4th Edition: Hamburg, 2002. (CTB Publications).

NATIONAL CANCER INSTITUTE – Diagnosis and Staging: Computed Tomography (CT) Scans and Cancer. [Em linha]. USA Government, 2013 [Consult. 10 Abr 2015]. Disponível em <http://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/ct-scans-fact-sheet>

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK – Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Hodgkin's Lymphomas. [Em Linha]. Version 4.2014. 22 Agosto 2014. [Consult. 8 Jun 2015]. Disponível em <http://www.nccn.org/about/nhl.pdf>

NATIONAL ELECTRICAL MANUFACTURES ASSOCIATION - How medical imaging has transformed health care in the U.S. [Em linha]. Polidais LLC: Virginia, 2006. [Consult. 10 Jan 2015]. Disponível em http://www.healthcare.philips.com/pwc_hc/us_en/about/Reimbursement/assets/docs/Final_transforming_paper_for_nema.pdf

NATIONAL COUNCIL ON RADIATION PROTECTION. - Ionizing Radiation Exposure of the Population of the United States: Report 160. National Council on Radiation Protection and Measurements: Bethesda, 2009.

NATIONAL COUNCIL ON RADIATION PROTECTION. - Diagnostic Reference Levels in Medical and Dental Imaging: Recommendations for Application in the United States: Report 172 [Em linha]. National Council on Radiation Protection and Measurements: Raleigh, 2013. [Consult. Mar 5 2015]. Disponível em <http://www.ncradiation.net/%5C/Xray/documents/DRLReferenceGuide12613.pdf>

NATIONAL RADIOLOGICAL PROTECTION BOARD - Guidelines on Patient Dose to Promote the Optimization of Protection for Diagnostic Medical Exposures. Documents of the NRPB, Report of an Advisory Group on Ionizing Radiation. Vol 10 (1), 1999.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL OF THE NATIONAL ACADEMIES – Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2. [Em linha]. Board on Radiation Effects Research: Washington, 2006. [Consult. 12 Jun 2015]. Disponível em http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=11340&page=R13

NEVES, L. ; PEREIRA, A. – Radioatividade natural e ordenamento do território: o contributo das Ciências da Terra. **GEONOVAS**. 18 (2004) 103-114.

NICKOLOFT, E. ; LU, Z. ; DUTTA, A. ; SO, J. – Radiation dose descriptors: BERT, COD, DAP and other strange creatures. **Radiographics**. 28:5 (2008) 1439-1450.

NOUAILHETAS, Y. – Radiações Ionizantes e a Vida. Comissão Nacional de Energia Nuclear: Rio de Janeiro, 2002.

ORGANIZATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT - Health at a Glance: Europe 2010. [Em linha]. Paris, 2010 [Consult. 5 Mar 2015]. Disponível em <http://www.oecd-ilibrary.org/docserver/download/8110161e.pdf?expires=1426880246&id=id&accname=guest&checksum=AB2F4D826D96F6D7A99FF4023D17C27C>

OECD - ORGANIZATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT - Health at a Glance: Europe 2014. [Em linha]. Paris, 2010 [Consult. 3 Mar 2015]. Disponível em <http://www.oecd-ilibrary.org/docserver/download/8114211e.pdf?expires=1426880584&id=id&accname=guest&checksum=C705DE8653BA1D591A10EE46706248D0>

OKUNO, E. ; CALDAS, I.; CHOW, C. – Física para Ciências Biológicas e Biomédicas. Editora HARBRA Ltda: São Paulo, 1986.

PATRICIO, A.- Medição dos Níveis de Referência de Diagnóstico em Tomografia Computorizada para exames do Abdómen. Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa. Lisboa, 2010. Dissertação elaborada no âmbito do Curso de Mestrado em Engenharia Biomédica.

PODGORSK, E. – Radiation Oncology Physics: A handbook for teachers and students. International Atomic Energy Agency: Vienna, 2005.

PRESTON, R. ; BOICE, J. ; BRILL, A. *et al.* – Uncertainties in estimating health risk associated with exposure to ionizing radiation. **Journal of Radiological Protection**. 33:3 (2013) 573-588.

RAANANI, P. ; SHASHA, Y. ; PERRY, C. *et al.* – Is CT Scan still necessary for staging in Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma patients in the PET/CT era?

[Em linha]. **Annals of Oncology**. 17:1 (2006) 117-122. [Consult. 24 Abr 2015]. Disponível em <http://annonc.oxfordjournals.org/content/17/1/117.long>

ROYAL COLLEGE OF RADIOLOGISTS – Recommendations for cross-sectional imaging in cancer management. [Em linha]. The Royal College of Radiologists: London, 2014. [Consult. 22 Abr 2015]. Disponível em https://www.rcr.ac.uk/sites/default/files/publication/BFCR%2814%292_4_Lymph.pdf

ROMAN, E. ; SMITH, A. – Epidemiology of Lymphomas. **Histopathology**. 58 (2011) 4-14.

SANT, M. ; ALLEMANI, C. ; TEREANU, C. *et al.* – Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. [Em linha]. **Blood Journal**. 116:19 (2010) 3724-3734. [Consult. 14 Abr 2015]. Disponível em <http://www.bloodjournal.org/content/116/19/3724.long?sso-checked=true>

SANTOS, W. ; CARVALHO, A. ; MAIA, A. – Estimativa do risco de câncer em órgãos e tecidos e de efeito hereditário em uma paciente e em uma médica após procedimento de cateterismo cardíaco. [Em linha]. **Scientia Plena**. 8:3 (2012) 1-5. [Consult. 14 Nov 2014]. Disponível em <http://www.scientiaplenu.org.br/sp/article/view/983/512>

SERRANO, P. – Redação e apresentação de trabalhos científicos: Fundamentos, técnicas e noções práticas sobre a redação de trabalhos em Medicina e Ciências da Saúde. Relógio D'Água Editores: Lisboa, 1996.

SILVA, R. - Tomografia Computorizada: Análise e optimização das práticas na realização de exames em adultos e pediátricos. Análise do nível de adequação às recomendações internacionais. Faculdade de Engenharia. Universidade Católica Portuguesa. Lisboa, 2014. Dissertação elaborada no âmbito do Curso de Mestrado em Engenharia Biomédica.

SODICKSON, A. ; BAEYENS, P. ; ANDRIOLE, K. *et al.* – Recurrent CT, Cumulative Radiation Exposure, and Associated Radiation-induced Cancer Risks from CT of Adults. [Em linha]. **Radiology**. 251:1 (2009) 175-184. [Consult. 12 Abr 2015]. Disponível em http://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/radiol.2511081296?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed

SPONSORED, J. – IAEA Safety Standards Series: Radiological protection for medical exposure to ionizing radiation. [Em linha]. International Atomic Energy Agency. Vienna, 2002. [Consult. 6 Jan 2015]. Disponível em http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1117_scr.pdf

SWERDLOW, A ; HIGGINS, C. ; SMITH, P. *et al.* – Second Cancer Risk After Chemotherapy for Hodgkin's Lymphoma: A Collaborative British Cohort Study. [Em linha]. **Journal of Clinical Oncology**. 29:31 (2011) 4096-4104. [Consult. 22 Abr 2015]. Disponível em <http://jco.ascopubs.org/content/early/2011/10/03/JCO.2011.34.8268.full.pdf>

TAUHATA, L. ; SALATI, I. ; PRINZIO, R. ; PRINZIO, A – Radioproteção e Dosimetria: Fundamentos. [Em linha]. Comissão Nacional de Energia Nuclear. Instituto de Radioproteção e Dosimetria. Rio de Janeiro, 2003. [Consult. 4 Jan 2015]. Disponível em <http://www.cnen.gov.br/seguranca/documentos/fundamentoscov5.pdf>

TEIXEIRA, L. – Tomografia Computorizada. In: GAIVÃO, F. – Imagiologia Clínica: Princípios e Técnicas. Coimbra: Hospitais Universidade de Coimbra, 2003. 129-164.

THOMPSON, C. ; GHESQUIERES, H. ; MAURER, M. *et al.* – Utility of Routine Post-Therapy Surveillance Imaging in Diffuse Large B-Cell lymphoma. [Em linha]. **Journal of Clinical Oncology**. 32:31 (2014) 3506-3510.

TILLY, H. ; DREYLING, M. – Diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. [Em linha]. **Annals of Oncology**. 20:4 (2009) 110-112. [Consult. 22 Abr 2015]. Disponível em http://annonc.oxfordjournals.org/content/20/suppl_4/iv110.full

TILLY, H. ; VITOLO, U. ; WALEWSKI, J. ; SILVA, M. *et al.* – Diffuse large B-cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. [Em linha]. **Annals of Oncology**. 23:7 (2012) 78-82. [Consult. 22 Abr 2015]. Disponível em http://annonc.oxfordjournals.org/content/23/suppl_7/vii78.full.pdf+html

TRAVIS, L. ; GILBERT, E. – Lung cancer after Hodgkin lymphoma: the roles of chemotherapy, radiotherapy and tobacco use. **Radiation Research**. 163:6 (2005) 695-696.

TRAVIS, L. ; HILL, D. ; DORES, G. ; GOSPODAROWICZ, M. *et al.* - Cumulative Absolute Breast Cancer Risk for Young Women Treated for Hodgkin Lymphoma. [Em linha]. **Journal of the National Cancer Institute**. 97:19 (2005) 1428-1437. [Consult. 19 Abr 2015]. Disponível em <http://jnci.oxfordjournals.org/content/97/19/1428.full.pdf+html>

TURNER, J. – Atoms, Radiation, and Radiation Protection. 3th Edition. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co: Weinheim, 2007.

UNITED NATIONS SCIENTIFIC COMMITTEE ON THE EFFECTS OF ATOMIC RADIATION - Sources and effects of ionizing radiation: Report to the General Assembly with Scientific Annexes [Em linha]. United Nations Scientific

Committee on the Effects of Atomic Radiation: Report 2008. Vol 1. New York, 2011. [Consult. 2 Jun 2015]. Disponível em http://www.unscear.org/docs/reports/2008/09-86753_Report_2008_Annex_A.pdf

UNITED NATIONS SCIENTIFIC COMMITTEE ON THE EFFECTS OF ATOMIC RADIATION - Sources and effects of ionizing radiation: Report to the General Assembly with Scientific Annexes. [Em linha]. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: Report 2008. Vol 2. New York, 2011. [Consult. 24 Abr 2015]. Disponível em http://www.unscear.org/docs/reports/2008/11-80076_Report_2008_Annex_D.pdf

UNITED STATES NUCLEAR REGULATORY COMMISSION - Protecting People and the Environment: Fact Sheet on Biological Effects of Radiation. [Em linha]. United States Nuclear Regulatory Commission: Washington, 2011. [Consult. 24 Jan 2015]. Disponível em <http://www.nrc.gov/reading-rm/doc-collections/fact-sheets/bio-effects-radiation.html>

UNITED STATES NUCLEAR REGULATORY COMMISSION (USNRC). Protecting People and the Environment – Standards for Protection Against Radiation. [Em linha]. United States Nuclear Regulatory Commission: Washington, 2012. [Consult. 24 Jan 2015]. Disponível em <http://www.nrc.gov/reading-rm/doc-collections/cfr/part020/index.html>

VELUDO, P. – Efeitos da Radiação X e Níveis de Exposição em exames Imagiológicos: Inquérito a Clínicos Gerais. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Coimbra, 2011. Dissertação elaborada no âmbito do Curso de Mestrado em Saúde Pública.

VERDUN, F. ; BOCHUD, F. ; GUDINCHET, F. *et al* – Quality Initiatives- Radiation Risk: What you should know to tell your patient. **Radiographics**. 28:7 (2008) 1807-1816.

VOGIN, G. ; FORAY, N. – The Law of Bergonié and Tribondeau: A nice formula for a first approximation. **International Journal of Radiation Biology**. 89:1 (2013) 2-8.

VOSE, J. ; EISENBURGER, D. ; LOBERIZA, F. *et al*. – Late relapse in patients with diffuse large B-cell lymphoma. **British Journal of Haematology**. 151:4 (2010) 354-358.

XAVIER, A.; MORO, J.; HEILBRON, P. – Princípios básicos de Segurança e Proteção Radiológica. 3ª Edição. Universidade Federal do Rio Grande do Sul: Rio Grande do Sul, 2006.

WALL, B. – Radiation protection dosimetry for diagnostic radiology patients. **Radiation Protection Dosimetry**. 109 (2004) 409-419.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) - Basics of Radiation Protection. How to achieve ALARA: Working tips and guidelines. [Em linha]. World Health Organization: Geneva, 2004. [Consult. 15 Abr 2014]. Disponível em <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s15961e/s15961e.pdf>

WORLD HEALTH ORGANIZATION – Cancer control: knowledge into action-Who guide for effective programmes. [Em linha]. World Health Organization. Geneva, 2007. [Consult. 12 Abr 2015]. Disponível em http://www.who.int/cancer/modules/FINAL_Module_4.pdf

WORLD HEALTH ORGANIZATION – Diagnostic Imaging. [Em linha]. Geneva, 2014. [Consult. 12 Abr 2015]. World Health Organization Disponível em http://www.who.int/diagnostic_imaging/collaboration/ctpermill_14.jpg

ZENG, W. – Communicating Radiation Exposure: A simple approach. [Em linha]. **Journal of Nuclear Medicine Technology**. 29:3 (2001) 156-158. [Consult. 4 Jan 2015]. Disponível em <http://tech.snmjournals.org/content/29/3/156.long>

ANEXO 1

Parecer da Comissão de Ética sobre o projecto de investigação intitulado
"Dose de radiação e risco decorrente para a saúde dos doentes adultos
com linfoma não hodgkin submetidos a estudos de TC
cervical/torácico/abdominal/pélvico" – UIC/940

O projecto de investigação em apreço é um estudo retrospectivo com intuíto académico, nomeadamente a obtenção do grau de mestre pela investigadora responsável. O objectivo principal do estudo consiste em avaliar a dose média de exposição à radiação ionizante no pescoço, tórax, abdómen e pélvis durante os exames de Tomografia Computorizada em doentes com Linfoma não Hodgking e determinar o risco associado a essa exposição, tendo como referência as recomendações da Comissão Internacional de Protecção Radiológica. A amostra é constituída pelos doentes que contralraram o linfoma mencionado durante o ano de 2011, salvo se forem menores, tiverem realizado TC a outra região anatómica, não tiverem relatório *Patient Protocol* no sistema PACS. A análise incidirá sobre os exames feitos nos anos de 2012 e 2013.

O projecto está bem fundamentado e articulado, podendo trazer benefício futuro para os pacientes em causa. Por seu lado, uma vez que se garante a anonimização do relatório *Patient Protocol* de todos os exames TC CTAP efectuados a todos os doentes elegíveis para o estudo, durante os anos de 2012 e 2013, a Comissão de Ética do IPOLFG aprova a realização do estudo em causa.

Lisboa, 16 de Abril de 2015

Pel' A Comissão de Ética

Adelino Cardoso
Adelino Cardoso



COMISSÃO DE ÉTICA



INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA DE LISBOA
FRANCISCO GENTIL, E.P.E.

Unidade de Investigação Clínica

NOTA DE SERVIÇO

De: Unidade de Investigação Clínica

Data: 20/04/2015

Para: Dr. João Oliveira
Vogal do Conselho de Administração

N.º: 68/2015

ASSUNTO: Projecto de investigação intitulado "Dose de radiação e risco decorrente para a saúde dos doentes adultos com linfoma não Hodgkin submetidos a estudos de TC cervical/torácico/abdominal/pélvico" – UIC/940.

Obtidos os pareceres favoráveis do Conselho de Investigação e da Comissão de Ética, junto envio o processo do estudo mencionado em epígrafe para parecer final.

Com os melhores cumprimentos,

Unidade de Investigação Clínica

Conceição Costa

Autógrafo

João Oliveira

20/04/15

JOÃO OLIVEIRA
Vogal do Conselho de Administração

ANEXO 2

TABLE 12D-1 Lifetime Attributable Risk of Cancer Incidence^a

Cancer Site	Age at Exposure (years)										
	0	5	10	15	20	30	40	50	60	70	80
<i>Males</i>											
Stomach	76	65	55	46	40	28	27	25	20	14	7
Colon	336	285	241	204	173	125	122	113	94	65	30
Liver	61	50	43	36	30	22	21	19	14	8	3
Lung	314	261	216	180	149	105	104	101	89	65	34
Prostate	93	80	67	57	48	35	35	33	26	14	5
Bladder	209	177	150	127	108	79	79	76	66	47	23
Other	1123	672	503	394	312	198	172	140	98	57	23
Thyroid	115	76	50	33	21	9	3	1	0.3	0.1	0.0
All solid	2326	1667	1325	1076	881	602	564	507	407	270	126
Leukemia	237	149	120	105	96	84	84	84	82	73	48
All cancers	2563	1816	1445	1182	977	686	648	591	489	343	174
<i>Females</i>											
Stomach	101	85	72	61	52	36	35	32	27	19	11
Colon	220	187	158	134	114	82	79	73	62	45	23
Liver	28	23	20	16	14	10	10	9	7	5	2
Lung	733	608	504	417	346	242	240	230	201	147	77
Breast	1171	914	712	553	429	253	141	70	31	12	4
Uterus	50	42	36	30	26	18	16	13	9	5	2
Ovary	104	87	73	60	50	34	31	25	18	11	5
Bladder	212	180	152	129	109	79	78	74	64	47	24
Other	1339	719	523	409	323	207	181	148	109	68	30
Thyroid	634	419	275	178	113	41	14	4	1	0.3	0.0
All solid	4592	3265	2525	1988	1575	1002	824	678	529	358	177
Leukemia	185	112	86	76	71	63	62	62	57	51	37
All cancers	4777	3377	2611	2064	1646	1065	886	740	586	409	214

NOTE: Number of cases per 100,000 persons exposed to a single dose of 0.1 Gy.

^aThese estimates are obtained as combined estimates based on relative and absolute risk transport and have been adjusted by a DDREF of 1.5, except for leukemia, which is based on a linear-quadratic model.TABLE 12D-2 Lifetime Attributable Risk of Cancer Mortality^a

Cancer Site	Age at Exposure (years)										
	0	5	10	15	20	30	40	50	60	70	80
<i>Males</i>											
Stomach	41	34	30	25	21	16	15	13	11	8	4
Colon	163	139	117	99	84	61	60	57	49	36	21
Liver	44	37	31	27	23	16	16	14	12	8	4
Lung	318	264	219	182	151	107	107	104	93	71	42
Prostate	17	15	12	10	9	7	6	7	7	7	5
Bladder	45	38	32	27	23	17	17	17	17	15	10
Other	400	255	200	162	134	94	88	77	58	36	17
All solid	1028	781	641	533	444	317	310	289	246	181	102
Leukemia	71	71	71	70	67	64	67	71	73	69	51
All cancers	1099	852	712	603	511	381	377	360	319	250	153
<i>Females</i>											
Stomach	57	48	41	34	29	21	20	19	16	13	8
Colon	102	86	73	62	53	38	37	35	31	25	15
Liver	24	20	17	14	12	9	8	8	7	5	3
Lung	643	534	442	367	305	213	212	204	183	140	81
Breast	274	214	167	130	101	61	35	19	9	5	2
Uterus	11	10	8	7	6	4	4	3	3	2	1
Ovary	55	47	39	34	28	20	20	18	15	10	5
Bladder	59	51	43	36	31	23	23	22	22	19	13
Other	491	287	220	179	147	103	97	86	69	47	24
All solid	1717	1295	1051	862	711	491	455	415	354	265	152
Leukemia	53	52	53	52	51	51	52	54	55	52	38
All cancers	1770	1347	1104	914	762	542	507	469	409	317	190

NOTE: Number of deaths per 100,000 persons exposed to a single dose of 0.1 Gy.

^aThese estimates are obtained as combined estimates based on relative and absolute risk transport and have been adjusted by a DDREF of 1.5, except for leukemia, which is based on a linear-quadratic model.Fonte: http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=11340&page=311#p2000e6f39960311001